FACULTÉ DE MÉDECINE DE DIJON

Année 1975 · N° 57

LA FIBROMATOSE CONGÉNITALE GÉNÉRALISÉE

essai de mise au point anatomo-clinique par confrontation d'un cas personnel aux observations de la littérature médicale

THÈSE

présentée
à la Faculté de Médecine de DIJON
et soutenue publiquement le 29 Septembre 1975
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Françoise CAYOT, née COLLIN
née le 5 Novembre 1948 à DIJON.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE DIJON

Année 1975 - N° 57

LA FIBROMATOSE CONGÉNITALE GÉNÉRALISÉE

essai de mise au point anatomo-clinique par confrontation d'un cas personnel aux observations de la littérature médicale

THÈSE

présentée
à la Faculté de Médecine de DIJON
et soutenue publiquement le 29 Septembre 1975
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Françoise CAYOT, née COLLIN
née le 5 Novembre 1948 à DIJON.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DU CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE DIJON.

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

M. J.B. BOUHEY	:	Doyen
M. A. MARIN	:	Assesseur
M. R. PUTELAT	:	Assesseur
M. J.P. DIDIER	:	Assesseur
M. J. GUERRIN	:	Assesseur

M. J. GUYOT : Professeur honoraire
M. F. BARON : Professeur honoraire

PROFESSEURS TITULAIRES

Anatomie et organogénèse	P. BARRY
Anatomie pathologique et carcinologie	F. CABANNE - Doyen honoraire
Biochimie	P. PADIEU
Cardiologie	J.B. BOUHEY
Clinique chirurgicale	H. VIARD
Clinique médicale	P. CORTET
Clinique obstétricale et gynécologique	J. JAHIER
Clinique médicale infantile	M. ALISON
Clinique neuropsychiatrique	J. BALLIVET
Hépatologie - gastro entérologie	Cl. KLEPPING
Histologie	G. RUCART
Maladies infectieuses	F. DESTAING

Médecine légale et toxicologie	A. MARIN
Pathologie chirurgicale	C. FERRY
Pathologie médicale	R. PUTELAT
Physiologie	J. KLEPPING
Biophysique	P. GAILLIARD

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique	R. MICHIELS
Biochimie	J. DEDREUX
Médecine préventive et Santé publique, Hygiène	M. CARON
Parasitologie	Mme Y. ROUGET
Chirurgie générale	P. AUPECLE
Radiologie (Radiodiagnostic)	J.P. MABILLE

PROFESSEUR CHARGÉ DE COURS À TITRE PERMANENT

Bactériologie, Virologie	P. PICHAT

MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie et Organogénèse	J.M. AUTISSIER
Anesthésiologie	B. CAILLARD
Carcinologie	J. GUERRIN
Chirurgie générale	S. BRIET
	G. PIGANIOL

Gynécologie et Obstétrique	J. SALASC
	J.P. FELDMAN
Hématologie et Maladies du sang	A. DUZER
Médecine expérimentale, Immunologie	F. MARTIN
Médecine interne	M. GAUDET
	P. LOUIS
Néphrologie	G. RIFLE
Neurochirurgie	A. THIERRY
Neurologie	A. DUMAS
Orthopédie, Traumatologie,	
Chirurgie plastique et reconstructive	P. GRAMMONT
Parasitologie	P. CAMERLYNCK
Pédiatrie et Génétique médicale	J.L. NIVELON
Pharmacologie	A. ESCOUSSE
Physiologie	J.P. DIDIER
Pneumologie, Phtisiologie	L. JEANNIN
Radiologie, radiodiagnostic	M. WEILLER
	D. BINNERT
Radiologie, radiothérapie	J.Cl. HORIOT
Rhumatologie	J. STRAUSS

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Anatomie pathologique	R. GARNEAU

AGRÉGÉS LIBRES

Dermatologie, Vénéréologie	J.L. CHAPUIS
Ophtalmologie	P.G. MOREAU
Urologie	R. GAYET

LA FACULTE DE MEDECINE DE DIJON DECLARE QUE LES OPINIONS EMISES DANS LES THESES QUI LUI SONT PRESENTEES DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE ENTEND NE LEUR DONNER NI APPROBATION NI IMPROBATION.

JURY DE LA THESE

PRESIDENT

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. MICHIELS

MEMBRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. AUPECLE
MONSIEUR LE PROFESSEUR J.P. MABILLE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J.L. NIVELON

SERMENT D'HIPPOCRATE

Devant l'effigie d'Hippocrate, en présence des Maîtres de cette Faculté et de mes condisciples.

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai gratuitement mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés ; et mon état ne servira ni à corrompre les moeurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois déshonoré et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

Faculté de Médecine de Dijon

A MES PARENTS

A MICHEL

A TOUS LES MIENS

A NOS AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. MICHIELS

Il nous a accueilli avec gentillesse dans son Laboratoire, et nous a initié à l'Anatomie Pathologique.

Nous avons été impressionné par l'étendue de ses connaissances, la rigueur de son raisonnement, et la clarté de l'enseignement théorique et pratique qu'il nous prodigue chaque jour. Nous sommes fier de compter parmi ses élèves.

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse, a guidé sa réalisation, et a su éveiller notre intérêt pour la pathologie du tissu conjonctif.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. AUPECLE

Son sens des confrontations anatomo-cliniques et ses grandes qualités humaines ont toujours suscité notre admiration.

Il nous a fait l'honneur d'être parmi nos Juges. Nous le remercions vivement de l'intérêt qu'il manifeste ainsi à l'égard de notre travail.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.P. MABILLE

Au cours de nos études, nous avons souvent bénéficié de son enseignement. Il nous a reçu avec bienveillance à l'occasion de ce travail, et nous a fait partager ses connaissances.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J.L. NIVELON

Il a bien voulu nous confier une observation de son Service et nous a éclairé de ses précieux conseils.

Nous le remercions sincèrement et l'assurons de notre respectueux dévouement.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. CABANNE

Il nous a fait le grand honneur de nous permettre de participer chaque jour à l'activité de son Equipe.

Nous nous réjouissons d'apporter une modeste contribution à l'étude de la pathologie mésenchymateuse qui l'intéresse tout particulièrement.

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOS PROFESSEURS DE LA FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

Que ce travail soit le gage de notre reconnaissance pour l'enseignement qu'ils nous ont dispensé durant six ans.

A ceux qui nous ont apporté leur aide dans
la réalisation de ce travail.

MADEMOISELLE LE DOCTEUR E. JUSTRABO

Elle nous a enseigné avec une infinie patience les rudiments de l'Anatomie Pathologique, et nous fait partager chaque jour son savoir.

MADAME LE DOCTEUR L. DUSSERRE

Elle nous a initié aux statistiques et à l'informatique médicales.

MADAME LE DOCTEUR A. NIVELON-CHEVALIER

Elle a bien voulu se pencher sur les aspects génétiques de notre travail.

MONSIEUR LE DOCTEUR H. BASTIEN

Nous lui devons l'iconographie de notre thèse. Sa bonne humeur et ses talents artistiques ne le cèdent en rien à sa compétence professionnelle.

A tous les Médecins de l'Equipe d'Anatomie Pathologique du Centre Hospitalo-Universitaire et du Centre Georges-François Leclerc de Dijon.

A nos amis du Certificat d'Etudes Spéciales d'Anatomie Pathologique.

A tous les Techniciennes, Techniciens et Secrétaires, qui par leur collaboration nous ont permis de mener à bien cette thèse.

Introduction

La fibromatose congénitale généralisée se caractérise cliniquement par de multiples nodules d'allure tumorale à détermination tissulaire variable, à prédominance musculaire, mais pouvant atteindre également les os et tous les viscères. Ces lésions existent à la naissance ou apparaissent au cours des premières semaines de la vie et sont susceptibles de régresser spontanément.

L'étude histopathologique des nodules quelle que soit leur localisation, met en évidence une prolifération de cellules fusiformes, d'aspect fibroblastique, intriquées à des fibres collagènes plus ou moins abondantes, l'ensemble étant irrigué par des capillaires sanguins en nombre variable.

Une telle affection est d'une grande rareté : une revue que nous pensons exhaustive de la littérature médicale montre qu'il en existe 29 cas.

La fibromatose congénitale généralisée est individualisée pour la première fois en 1954 par STOUT dans le cadre des fibromatoses juvéniles (47). Cet auteur en rapporte un cas qu'il a observé personnellement, et en rapproche une autre observation publiée antérieurement sous l'étiquette de fibrosarcome congénital par WILLIAMS et SCHRUM (58). Quelques cas apparaissent alors dans la littérature, et en 1961 BARTLETT et coll. (14) rapportent la seule observation connue de forme familiale de l'affection. Une nouvelle étape est marquée en 1963 par la publication de TENG qui fait état d'une localisation viscérale unique guérie par néphrectomie. KAUFFMAN et STOUT (25) en 1965 effectuent une revue de la littérature qui comporte 18 observations et distinguent les deux formes évolutives de la maladie en fonction de la répartition topographique des lésions. Enfin, en 1972, MORETTIN et coll. (36) effectuent la seule étude ultra-structurale publiée à ce jour.

Quelques publications françaises de cas isolés ont été consacrées à ce sujet (32, 35, 34, 10), auxquelles viennent s'ajouter les deux observations rapportées récemment par LAURAS, NIVELON, GILLY, IZAC, MICHIELS et FREYCON (30).

Nous avons eu le privilège d'étudier l'un des cas de cette dernière publication, celui d'un nouveau-né décédé à la 36ème heure de vie dans le Service de Clinique Médicale Infantile de l'Hôpital de Dijon (Professeur M. ALISON).

A partir de cette observation et des 28 autres cas de la littérature, il nous a paru intéressant de tenter de brosser le tableau anatomo-clinique de cette affection, et d'étudier les problèmes étiopathogéniques qu'elle pose, en utilisant le plan suivant :

- Chapitre I : Exposé des Observations
  - Observation personnelle
  - Observations de la littérature
- Chapitre II : Etude anatomo-pathologique
- Chapitre III : Etude clinique
- Chapitre IV : Evolution et pronostic
- Chapitre V : Problèmes pratiques
- Chapitre VI : Etiopathogénie
- Chapitre VII : Nosologie

Exposé des observations

I. OBSERVATION PERSONNELLE

A. OBSERVATION CLINIQUE

L'enfant P... Laurent est né le 25 Avril 1973, à la Maternité de l'Hôtel-Dieu du Creusot. Il est transporté, le lendemain, dans le Service de Clinique Médicale Infantile de l'Hôpital de Dijon, en raison d'une dyspnée et de tumeurs sous-cutanées disséminées.

1. Antécédents

La grossesse s'est déroulée sans incident ainsi que l'accouchement qui a eu lieu au terme de 8 mois et demi. Le poids de naissance est de 2 700 gr, le coefficient d'Apgar est de 9.

Il s'agit d'un premier enfant né d'un père et d'une mère en bonne santé, âgés respectivement de 22 et 21 ans.

Le seul antécédent pathologique familial notable est la présence chez une soeur de la mère, d'une tuméfaction thoracique droite, qui a fait l'objet d'une exérèse chirurgicale dans les premiers jours de la vie, et n'a jamais récidivé. Aucune précision concernant la nature histologique de cette lésion n'a malheureusement pu être obtenue.

Par ailleurs, l'enquête génétique s'est avérée impossible, les parents n'ayant pas répondu à notre convocation.

2. Histoire clinique

Dès la naissance, l'attention du clinicien est attirée par la présence de trois masses tumorales sous-cutanées, fermes et adhérentes en plan profond, et n'ulcérant pas la peau. La plus volumineuse, située sur la paroi thoracique du côté gauche, s'accompagne d'une rétraction du mamelon ; les deux autres tumeurs, de siège lombaire et crural droit, sont de volume moindre.

Le premier jour de la vie n'est émaillé d'aucun incident, mais le matin du deuxième jour, apparaît une dyspnée qui fait suspecter une atrésie choanale droite. L'enfant est alors transféré à l'Hôpital de Dijon.

Lors de son arrivée, la dyspnée est discrète et il n'existe pas de cyanose associée. L'auscultation pulmonaire montre un sifflement respiratoire. L'examen met en évidence, par ailleurs, quelques taches purpuriques dans les régions dorsale et abdominale. L'enfant est alors placé en couveuse, les épaules surélevées, et une canule de Mayo est posée. L'état respiratoire s'améliore notablement.

3. Bilan biologique

. La numération formule sanguine est peu modifiée :
  hématies : 4 900 000 /mm³
  leucocytes : 16 000 /mm³ polynucléaires neutrophiles : 49%
  lymphocytes : 48%
  monocytes : 3%
  plaquettes : 225 000 /mm³
. hématocrite : 46%
. hémoglobine : 13,1 g
. valeur globulaire : 0,90
. en revanche, les tests de coagulation sont franchement perturbés :
  taux de prothrombine : 15%
  temps de céphaline-kaolin : 42" pour un témoin de 30"
  fibrinogène : 0,35 g/l
. quant au caryotype, il est normal : 46 / XY

4. Bilan radiologique

Sur les radiographies du squelette, on constate des lésions osseuses lacunaires au nombre de quatre, situées au niveau des extrémités métaphysaires des deux fémurs, à la partie moyenne du péroné droit, et au niveau de la métaphyse inférieure du tibia gauche.

Sur les clichés, les trois premières lésions sont ovalaires à grand axe vertical, les lacunes sont assez bien limitées en dedans, alors qu'en dehors elles semblent rompre la corticale osseuse (Fig. II A et II C). Il n'existe pas de condensation nette au pourtour de ces lacunes. Elles mesurent environ 1 cm dans leur plus grand axe. La quatrième lésion, plus petite, (0,5 cm dans son plus grand diamètre), est également ovalaire, bien limitée, sans rupture de la corticale. Cette dernière lésion n'a pas été retrouvée à l'examen histopathologique en raison de sa petitesse et d'une incidence de coupe défavorable.

5. Evolution

Une transfusion de sang frais est effectuée dans le but de corriger les troubles de coagulation. L'état général de l'enfant semble satisfaisant lorsque brutalement surviennent des troubles respiratoires majeurs nécessitant une intubation trachéale et une ventilation assistée. Ces troubles font porter le diagnostic d'hémorragie méningée, d'autant plus qu'ils s'accompagnent, rapidement, d'une hématurie et d'une rectorragie abondante. Finalement, le décès survient par arrêt cardiaque à la 36ème heure de vie.

Ces hémorragies entraient, sans doute, dans le cadre de la maladie hémorragique du nouveau-né, encore qu'un taux bas de fibrinogène ait fait discuter une coagulation intra-vasculaire disséminée. Mais le contrôle du taux des plaquettes n'a pu être effectué. Quoiqu'il en soit, ce syndrome hémorragique a certainement contribué à accélérer l'évolution fatale.

B. VERIFICATION ANATOMIQUE

L'autopsie est effectuée 18 heures après le décès de l'enfant.

1. Etude macroscopique

Elle met en évidence des lésions tumorales multiples que l'on peut classer en trois catégories :

. lésions nodulaires intramusculaires,
. lésions osseuses,
. lésions viscérales.

- a) Les nodules musculaires

L'examen et la dissection des masses musculaires font découvrir 11 tumeurs situées au niveau du thorax, de la région lombaire, des membres supérieurs et des membres inférieurs :

- l'une de 3 cm de diamètre, dans la région mammaire gauche, est située entre la peau, dont elle est facilement clivable, et les muscles thoraciques auxquels elle se rattache (Fig. I B),

- une tumeur de 2 cm de diamètre dans les masses musculaires lombaires droites,

- une tumeur de 2 cm de diamètre dans les masses musculaires lombaires gauches,

- une tumeur de 0,5 cm de diamètre dans le pilier droit du diaphragme,

- une tumeur de 0,5 cm de diamètre à la partie médiane du psoas,

- une tumeur de 1 cm de diamètre dans la partie médiane du vaste interne de la cuisse droite,

- une tumeur de 0,5 cm de diamètre à la partie inférieure du moyen fessier droit,

- une tumeur de 1 cm de diamètre à la partie basse du biceps de la cuisse droite,

- une tumeur de 1 cm de diamètre dans l'extenseur commun et le long péronier latéral de la jambe droite, à 3 cm de la tête du péroné,

- une tumeur de 1,5 cm de diamètre à la partie médiane du grand adducteur de la cuisse gauche,

- une tumeur de 1 cm de diamètre à la partie haute du cubital postérieur de l'avant-bras gauche (Fig. I A).

Toutes ces tumeurs présentent des caractères macroscopiques communs : de forme arrondie ou ovalaire, bien limitées et d'aspect encapsulé, elles siègent en pleine masse musculaire, à l'exception de la tumeur de la région mammaire gauche, qui, bien que s'implantant sur le muscle grand pectoral, possède un développement extra-musculaire et apparaît franchement sous-cutanée. Leur consistance est très ferme à la palpation, et, à la coupe, le parenchyme, qui crisse légèrement sous le couteau, est de teinte jaune chamois homogène si l'on excepte quelques remaniements hémorragiques centraux atteignant les tumeurs les plus volumineuses.

- b) Les lésions osseuses

Des coupes longitudinales effectuées au niveau des os longs des membres révèlent des lésions tumorales des deux fémurs et du péroné droit, alors que les membres supérieurs apparaissent respectés.

- La métaphyse supérieure du fémur droit est le siège d'un nodule de 1,5 x 0,5 cm, nettement excentré, qui s'appuie sur la corticale externe en l'atrophiant, et laisse intacte la corticale interne.

- La métaphyse supérieure du fémur gauche présente un nodule de 1 x 0,3 cm, également excentré, situé au contact de la corticale interne, et restant à distance de la corticale externe (Fig. II B).

- Le péroné droit à la partie moyenne de la diaphyse est remanié par une zone anormale mal limitée, de 1 cm de long, au niveau de laquelle les corticales semblent avoir totalement disparu.

Ces trois nodules tumoraux possèdent en commun une coloration grisâtre homogène, une consistance très ferme, et un aspect destructeur dissociant les corticales osseuses.

- c) Les lésions viscérales

Tous les viscères ont fait l'objet de coupes multiples systématiques. Des lésions tumorales macroscopiques sont ainsi isolées au niveau des deux poumons et de l'intestin grêle.

- Le poumon droit de 25 gr et le poumon gauche de 22 gr possèdent un parenchyme rosé qui flotte sur l'eau. Celui-ci, à la coupe, apparaît peu aéré, congestif, et criblé de multiples nodules de 1 à 4 mm de diamètre intra-parenchymateux et sous-pleuraux de coloration blanchâtre, de consistance très ferme (Fig. III A).

- L'intestin grêle à 20 cm du pylore est le siège d'un petit nodule, identique aux précédents, de 0,7 x 0,5 cm, développé sous la séreuse.

L'étude macroscopique des viscères n'a pas permis d'isoler d'autre localisation. En particulier, une section médiane antéro-postérieure de la tête a été effectuée, montrant l'intégrité des fosses nasales et des choanes, du pharynx, de la cavité buccale et du larynx. Aucun processus tumoral n'obstrue ces cavités, tout au plus, note-t-on quelques suffusions hémorragiques sur la muqueuse de la fosse nasale droite.

De même, la vérification du système nerveux central n'a montré aucune anomalie.

2. Etude histopathologique

Des coupes ont été effectuées à partir de toutes les lésions observées à l'autopsie, ainsi que de tous les viscères. Les colorations utilisées ont été :

. l'hémalun-phloxine safran,
. le Trichrome de MASSON pour la mise en évidence des fibres collagènes,
. l'imprégnation argentique par la méthode de LAIDLAW modifiée par MASSON pour les fibres de réticuline.

L'examen de ces préparations confirme l'atteinte musculaire, osseuse, pulmonaire, et intestinale. Il permet, en outre, d'individualiser une localisation surrénalienne bilatérale, non décelable macroscopiquement.

- a) Les nodules intra-musculaires

Ces lésions sont, habituellement, de topographie intramusculaire, à l'exception de la tumeur mammaire qui se développe dans les plans sous-cutanés, et se rattache seulement aux muscles thoraciques.

Les nodules sont tantôt munis d'une pseudo-capsule scléro-hyaline, tantôt, au contraire, mal limités, s'étendant alors au tissu musculaire de voisinage, rompant les aponévroses, et envahissant le tissu adipeux hypodermique (Fig. I F).

Le tissu tumoral est constitué par une prolifération fibroblastique très dense (Fig. I D). Les cellules fusiformes, aux limites cytoplasmiques peu nettes, sont munies d'un noyau ovoïde, volumineux, régulier. Les mitoses sont rares et toujours normales. Ces éléments se groupent en faisceaux d'orientations variées (Fig. I C). La vascularisation s'effectue par quelques capillaires sanguins ou artérioles autour desquels se groupent les fibroblastes. En certains points, les lésions subissent une collagénisation diffuse qui étouffe la prolifération fibroblastique. Parfois, les fibroblastes voisinent avec des myoblastes dégénératifs, se présentant sous forme de cellules géantes multinucléées (Fig. I E).

Ceci s'observe plus particulièrement au niveau de la tumeur thoracique.

- b) Les lésions osseuses

Les nodules métaphysaires des fémurs et diaphysaire du péroné droit, observés macroscopiquement, s'identifient également à des lésions de fibromatose congénitale (Fig. II B). Ils sont formés par une prolifération de fibroblastes auxquels se mêlent souvent de nombreux faisceaux collagènes, ainsi que des ostéoclastes à la périphérie des lésions (Fig. II D).

Ce processus détruit l'os spongieux métaphysaire (Fig. II E) ainsi que la corticale interne au niveau des deux fémurs alors qu'au niveau du péroné, il détruit totalement le fût diaphysaire en effondrant les deux corticales.

- c) Les lésions viscérales

. Les lésions pulmonaires

L'étude histologique permet de retrouver les nodules aperçus à l'oeil nu et fait, en outre, découvrir d'assez nombreux micronodules ayant échappé à l'examen macroscopique.

Ces lésions ont une morphologie variable. Comme les nodules intra-musculaires, ils sont tantôt munis d'une pseudo-capsule, tantôt mal limités. Certains d'entre eux, très vivaces, se montrent constitués par une prolifération intense de fibroblastes. Ceux-ci se disposent autour de multiples néo-capillaires ou de fentes vasculaires anastomotiques, l'ensemble prenant alors l'aspect d'un réseau végétant (Fig. III C). Ailleurs, les cellules forment un manchon qui infiltre la paroi d'un vaisseau dont la nature veineuse ou artérielle ne peut être précisée. D'autres nodules sont exclusivement constitués par une prolifération fibroblastique très dense accompagnée de rares vaisseaux sanguins ; de tels nodules subissent fréquemment une organisation scléro-hyaline.

Enfin, par places, la prolifération comprime les axes broncho-vasculaires et déforme les conduits bronchiques en de multiples fentes arciformes, l'ensemble réalisant une image rappelant celle d'un fibroadénome mammaire végétant intracanaliculaire de RANVIER (Fig. III B).

Quant au parenchyme pulmonaire périnodulaire, il est simplement atteint d'une discrète congestion.

. La lésion intestinale

Le nodule se développe ici aux dépens de la musculeuse de l'intestin grêle. Il s'étend à la sous-muqueuse et à la séreuse, et réalise une formation polycyclique non encapsulée, parcourue par de nombreux capillaires sanguins souvent dilatés. Autour de ces derniers, se pressent des fibroblastes englobés, parfois, par quelques faisceaux collagènes.

Un tel tableau histologique est donc identique à celui noté au niveau des localisations pulmonaires.

. Les lésions surrénaliennes

La localisation surrénalienne bilatérale est une découverte histopathologique. En effet, chacune des deux glandes surrénales est le siège d'un minuscule nodule siégeant dans la corticale dont il détruit les zones glomérulée et fasciculée. Ces deux lésions, mal limitées, de forme grossièrement arrondie, sont constituées par des fibroblastes auxquels s'intriquent des faisceaux de fibres collagènes en assez grand nombre. Les capillaires sanguins y sont rares.

. Les autres viscères

Ils ont tous fait l'objet de coupes systématiques. Le myocarde le thymus, la glande thyroïde, le foie, la rate, le pancréas, le colon, les deux reins, la vessie, les testicules, le système nerveux central sont indemnes de tout processus tumoral. Aucun signe histologique en faveur d'une coagulation intra-vasculaire disséminée n'a été retrouvé.

Conclusion : Fibromatose congénitale généralisée à déterminations musculaires, osseuses et viscérales.

II. OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE

Elles sont résumées dans le tableau suivant.

N° DE L'OBSERVATION	AUTEURS ET ANNEE DE PUBLICATION	SEXE	AGE DE DECOUVERTE	CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE	LOCALISATI	
					MUSCULAIRES	OSSEUSES
1	HOLT et WRIGHT 1948	♀	4 mois	lésions osseuses et musculaires	multiples nodules disséminés	fémurs, tibias, péronés, os lon des membres supérieurs
2	HOLT et WRIGHT 1948	♂	naissance	nodules sous-cutanés	nodules du tronc et des membres	os longs, colon vertébrale, côt
3	SCHLOSSER et ROTZLER 1952	♂	naissance	nodules sous-cutanés	nodules de la tête du tronc et des membres	
4	GROTTRON 1953	?	naissance		multiples nodules disséminés	
5	STOUT 1954 (WILLIAMS et SCHRUM 1951)	♂	naissance	nodules sous-cutanés souvent ulcérés	volumineux nodule de la cuisse gauche. Autres nodules sur tête, tronc, membres	
6	STOUT 1954	♂	naissance	nodules sous-cutanés	nodules prédominant sur le tronc	une localisatio fémorale
7	SHNITKA et coll. 1958	♀	naissance	tumeur de l'orbite droite	53 nodules sur tronc et membre supérieur gauche	

S --- VISCERALES	TRAITEMENT	EVOLUTION	ANTECEDENTS FAMILIAUX
		guérison à 17 mois	
		disparition des lésions sous-cutanées et régression des lésions osseuses à 8 mois	
poumons, tube digestif, foie, pancréas, surrénale gauche		décès au 7e jour par occlusion intestinale aigüe	
coeur, poumons, tube digestif, foie, pancréas, thyroïde, péritoine		décès à 4 mois	
langue, coeur, poumons, plèvres foie, pancréas, péritoine		décès au 22e jour par troubles respiratoires	mère syphilitique traitée au début de la grossesse
langue, coeur, poumons, tube digestif, péritoine, ganglions lymphatiques, diaphragme		décès le 1er jour	
langue, coeur, tube digestif, foie		décès à la 57e heure par troubles respiratoires et hypothermie	- syphilis maternelle antérieurement traitée - un frère mort-né au terme de 7 mois

▷

N° DE L'OBSERVATION	AUTEURS ET ANNNEE DE PUBLICATION	SEXE	AGE DE DECOUVERTE	CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE	LOCALISATI	
					MUSCULAIRES	OSSEUSES
8	BARTLETT et coll. 1961	♀	naissance	nodules sous-cutanés	nodules sur tête, abdomen, membres	
9	BARTLETT et coll. 1961	♂	naissance	nodules sous-cutanés	2 nodules sur dos et cuisse droite, puis un autre nodule dorsal à 4 mois	
10	BARTLETT et coll. 1961	♂	naissance	nodules sous-cutanés	4 nodules sur tête et tronc, puis un nodule du cuir chevelu à 3 mois	
11	BARTLETT et coll. 1961	♀	1 mois	1 nodule cervical	3 nodules sur cou thorax, flanc droit	
12	BEATTY 1962	♂	1 mois	nodules sous-cutanés et diarrhée	nodules disséminés prédominant sur le tronc	multiples lésion ostéolytiques disséminées
13	LE GAL et coll. 1962	♀	3 mois	tumeur du maxillaire inférieur	1 nodule sur région inguinale et cuisse gauche	maxillaire infé rieur, humérus gauche, 6e côte droite
14	TENG et coll. 1963	♂	1 mois	sténose pylorique		31 lacunes osse ses sur crâne, pelvis et membr

S VISCERALES	TRAITEMENT	EVOLUTION	ANTECEDENTS FAMILIAUX
angue, poumons, ube digestif, ancréas, région étropéritonéale		décès le 2e jour par troubles respiratoires	- soeur du cas n° 10 - cousine au 1er degré des cas 9 et 11
	exérèse des 3 nodules	guérison. Pas de nouvelle lésion à 3 ans	- frère du cas n° 11 - cousin au 1er degré des cas 8 et 10
	exérèse des 6 nodules	guérison. Pas de nouvelle lésion à 2 ans	- frère du cas n° 8 - cousine au 1er degré des cas 9 et 11
	exérèse des 3 nodules	guérison. Pas de nouvelle lésion à 1 an et demi	- soeur du cas n° 9 - cousine au 1er degré des cas 8 et 10
oeur, poumons, ube digestif +++), pancréas	traitement de la diarrhée par un régime	décès à 3 mois par troubles respiratoires	
	curetage des lésions osseuses et exérèse de la tumeur de la cuisse	guérison. Pas de nouvelle lésion à 6 ans	
ein droit	- néphrectomie droite - exérèse d'une lésion crânienne et d'une lésion fémorale	- pas de récidive des lésions opérées - disparition de toutes les lacunes osseuses à 18 mois	

▷

N° DE L'OBSERVATION	AUTEURS ET ANNEE DE PUBLICATION	SEXE	AGE DE DECOUVERTE	CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE	LOCALISATI	
					MUSCULAIRES	OSSEUSES
15	TS'O ET TEOH 1963	♂	naissance	autopsie	muscles striés non examinés	os non examinés
16	KAUFFMAN ET STOUT 1965	♂	naissance	nodules sous-cutanés	nodules prédominant dans les membres inférieurs près des articulations	
17	KAUFFMAN ET STOUT 1965	♂	naissance	nodules sous-cutanés	nodules du dos, des membres et de la face. Nouvelles lésions apparues de la 3e à la 5e semaine	
18	KAUFFMAN ET STOUT 1965	♂	naissance	tumeur du mollet droit	nodules sur tronc et membres inférieurs	
19	KAUFFMAN ET STOUT 1965	♂	naissance	nodules sous-cutanés	nodules multiples disséminés.	
20	MANDE ET coll. 1965	♂	naissance	tumeur cervicale postérieure	16 nodules sur tête, cou, tronc, membres inférieurs	bassin, vertèbr lombaires, 9e côte fémur et tibia gauches
21	STREIT ET KIRSCH 1967	♂	naissance	tumeur du flanc	1 seule tumeur du flanc droit, volumineuse	bassin, colonne vertébrale lombaire, fémurs

S --- VISCERALES	TRAITEMENT	EVOLUTION	ANTECEDENTS FAMILIAUX
langue, larynx coeur, poumons		décès à la 62e heure par troubles respiratoires avec hyperthermie	
	exérèse des 3 nodules	pas de récidive ni de nouvelle lésion à 1 an	
	exérèse d'un nodule du trapèze	évolution inconnue	
	exérèse de plusieurs nodules	A 6 mois, pas de récidive ni de nouvelle tumeur. Diminution de volume des lésions laissées en place	
coeur, poumons, tube digestif, péritoine		décès à la naissance	
	biopsie - exérèse d'un nodule sous-cutané	régression des lacunes osseuses à 9 mois. Evolution des nodules superficiels non précisée	le père présente une molluscum pendulum et une"tumeur fibreuse" sous-cutanée du genou droit
poumons, foie, surrénales	traitement antimitotique	décès à 2 mois et demi au cours d'une pneumopathie récidivante	

▷

N° DE L'OBSERVATION	AUTEURS ET ANNEE DE PUBLICATION	SEXE	AGE DE DECOUVERTE	CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE	LOCALISATI	
					MUSCULAIRES	OSSEUSES
22	MAMELLE et coll. 1969	♀	naissance	tumeur lombaire	tumeur lombaire droite volumineuse puis nodule de la main droite à l'âge de 50 jours	lacune de la di physe du fémur gauche
23	MORETTIN et coll. 1972	♀	naissance	tumeur du pied gauche	tumeur ulcérée du pied gauche et multiples nodules sous-cutanés disséminés	lacunes diaphysaires et métaphysaires des o longs, du pied des côtes, des vertèbres
24	HEIPLE et coll. 1972	♂	4 mois	fracture pathologique du fémur droit		plus de 100 lacunes disséminées sur l'ensemble du squelette
25	SCHAFFZIN et coll. 1972	♀	naissance	nodules sous-cutanés	nodules sur tête, tronc et membres prédominant sur le dos	côtes, clavicul gauche, fémurs, tibias, péronés humérus
26	BAER et RADKOWSKI 1973	♀	naissance	tumeurs du crâne et de la cuisse gauche	1 nodule de la cuisse gauche	crâne, 6e côte droite, fémurs
27	PLASCHKES	♀	naissance	1 nodule de la région parotidienne droite	nodule de la région parotidienne de l'épaule droite et du mollet gauche	métaphyse des o longs, bassin
28	LAURAS NIVELON et coll. 1974	♂	naissance	nodules sous-cutanés, puis fracture pathologique du fémur gauche à 4 mois	4 nodules intramusculaires	fémurs, tibias, aile iliaque dr te, humérus dro crâne

S VISCERALES	TRAITEMENT	EVOLUTION	ANTECEDENTS FAMILIAUX
	- exérèse incomplète de la tumeur lombaire et exérèse du nodule de la main - traitement antimitotique	A 7 mois, pas de récidive ni de nouvelle tumeur. Régression de la lacune fémorale	
oumons, coeur, be digestif, ie, thymus, yroïde, surréle gauche		décès à 3 mois et demi par pneumopathie	
	curetage et greffe des lésions du fémur et du tibia gauches	A 6 mois, régression spontanée des lésions non traitées. A 4 ans guérison complète	
	immobilisation et kinésithérapie pour paralysie du pied droit	A 18 mois, régression complète de toutes les lésions musculaires et osseuses	
	exérèse des lésions du crâne et de la cuisse gauche	A 6 mois, pas de récidive des lésions opérées. Disparition quasi-complète de toutes les lacunes osseuses	
	exérèse du nodule de la face. Corticoïdes	A un an, pas de récidive et disparition presque complète des lésions osseuses	
		A 13 mois, disparition totale de toutes les lésions musculaires et osseuses	

Etude anatomo-pathologique

Le diagnostic de fibromatose congénitale généralisée repose sur l'identification d'une unité lésionnelle : le nodule fibromateux, qui est susceptible de se développer dans les tissus et les viscères les plus divers. A partir des données de la littérature, nous rappellerons d'abord brièvement les techniques d'examen utilisées, puis nous envisagerons les caractères généraux macroscopiques et histologiques du nodule fibromateux et les variations propres à chacune de ses localisations.

I. MATERIEL ET METHODES

Les études anatomo-pathologiques ont porté tantôt sur des pièces de biopsie-exérèse de nodules, tantôt sur un matériel nécropsique.

L'examen histopathologique utilise une coloration standard (habituellement l'hématoxyline-éosine), et des colorations spéciales telles que le Trichrome de MASSON ou la coloration de VAN GIESON pour la mise en évidence des fibres collagènes, et l'imprégnation argentique par la méthode de LAIDLAW pour la visualisation du réseau réticulinique.

II. CARACTERES GENERAUX DU NODULE FIBROMATEUX

A. ASPECTS MACROSCOPIQUES

On peut définir au nodule fibromateux un certain nombre de caractères constants, indépendants de sa localisation.

Sa taille varie de la limite de la visibilité à un diamètre d'une dizaine de centimètres (obs. n°22), mais ne dépasse que rarement 5 centimètres.

Sa forme est grossièrement arrondie ou ovoïde, parfois polycyclique lorsque les lésions sont confluentes.

Sa consistance est très ferme ou franchement dure, parfois même cartilagineuse.

Sur la tranche de section, le nodule fibromateux est constitué par un tissu finement fasciculé, de couleur blanche, grisâtre ou rosée, remanié dans quelques cas par des plages jaunâtres, et par des foyers de nécrose centraux pour les lésions les plus volumineuses (obs. personnelle).

Enfin, ses contours sont tantôt nets, le nodule aisément clivable étant muni d'une pseudo-capsule, tantôt flous, la lésion apparaissant infiltrante et dissociant en périphérie le tissu ou l'organe dans lequel elle siège (obs. n°22).

B. ASPECTS HISTOLOGIQUES

Les constituants histologiques du nodule fibromateux sont ceux du tissu conjonctif ; fibroblastes, fibres collagènes et réticuliniques, substance fondamentale peu abondante, capillaires sanguins.

La lésion est essentiellement constituée de fibroblastes jeunes, munis d'un noyau fusiforme ou ovoïde volumineux, souvent encoché et nucléolé. Les mitoses sont rares et toujours normales. De tels éléments se disposent en faisceaux entrelacés auxquels se mêlent des fibres collagènes plus ou moins abondantes. L'ensemble est irrigué par des capillaires sanguins en nombre variable, dont la paroi est parfois envahie par la prolifération fibroblastique (ainsi que nous le reverrons dans certaines localisations particulières). Les colorations spéciales mettent en évidence un réseau réticulinique fin et régulier.

Si les éléments fondamentaux du nodule fibromateux sont toujours présents, ils s'associent entre eux selon des proportions variables et l'on peut ainsi distinguer schématiquement 3 variantes histologiques :

- Les nodules à prédominance vasculaire, où les fibroblastes le plus souvent arrondis ou étoilés se disposent en cordons séparés par des fentes vasculaires nombreuses et anastomosées. Celles-ci sont soulignées par le réseau réticulinique. Nous avons observé de telles lésions dans les poumons et le tube digestif.

- Les nodules à prédominance cellulaire. Ils sont constitués essentiellement de fibroblastes jeunes, fusiformes, volumineux, groupés en faisceaux qui s'orientent en tous sens. Les capillaires sanguins sont ici beaucoup moins nombreux. Dans notre observation personnelle, ce type de lésion est visible au niveau des muscles striés.

- Les nodules à prédominance fibreuse, "anciens", où toutes les structures sont étouffées par d'épais faisceaux de fibres collagènes. Nous en avons observé dans toutes les localisations : muscles striés, os, viscères.

C. ASPECTS ULTRASTRUCTURAUX

Une seule étude en microscopie électronique d'un nodule fibromateux a été publiée jusqu'à ce jour par MORETTIN et coll. (36). Elle a été effectuée sur une lésion cardiaque située dans l'oreillette droite. Nous reproduisons in extenso la description donnée par ces auteurs.

" La lésion était constituée par des fibroblastes, des fibres collagènes, et des fibres musculaires lisses dispersées au sein d'une substance fondamentale amorphe. Les fibres musculaires lisses furent clairement identifiées par la présence de myofilaments grossiers ou fins, associés à des myofibrilles plus denses, et à des vésicules de pinocytose le long de la membrane cytoplasmique."

Une telle description apporte un élément entièrement nouveau en montrant la présence de fibres musculaires lisses au sein des lésions, ainsi que BEATTY (5) l'avait déjà soupçonné en microscopie optique, proposant de considérer cette affection comme une "hamartomatose mésenchymateuse".

III. VARIATIONS ANATOMIQUES LIEES AUX DIVERSES LOCALISATIONS

Les localisations anatomiques sont précisées à la lumière des données des explorations chirurgicales et surtout des vérifications anatomiques rapportées dans la littérature. Elles sont de 3 types : lésions musculaires, osseuses, et viscérales.

A. LES LOCALISATIONS MUSCULAIRES

1. Aspects topographiques

Leur présence est presque constante : elles sont retrouvées 26 fois sur 29 observations, et dans l'un des cas où elles semblent faire défaut, les muscles squelettiques n'ont pas été examinés lors de la vérification anatomique (obs. n°15).

Leur nombre est extrêmement variable, allant d'un seul élément (obs. n°21, 26) à plusieurs dizaines de nodules (obs. n°7), qui d'ailleurs ne sont pas tous accessibles à l'examen clinique.

Il est difficile de préciser quels sont les muscles le plus fréquemment atteints, car la plupart des publications ne mentionnent pas la topographie exacte des lésions. Celles-ci semblent toutefois siéger avec prédilection dans les muscles des membres inférieurs et des régions paravertébrales, encore que l'on puisse les rencontrer n'importe où.

Enfin, la topographie des nodules par rapport au muscle atteint est variable : tantôt ils siègent à la superficie de ce dernier auquel ils restent accolés, et seule la dissection démontre l'origine musculaire de lésions qui, cliniquement, peuvent sembler sous-cutanées ; tantôt au contraire, ils sont véritablement enchâssés dans le corps du muscle et font légèrement saillie sur la tranche de section.

2. Aspects macroscopiques

Les lésions intra-musculaires n'offrent pas à l'examen de particularités morphologiques notables. Dans certains cas, elles sont bien limitées, munies d'une pseudo-capsule, et facilement énucléables (obs. n°8), ailleurs, elles réalisent une masse mal individualisée, infiltrante, parfois rétractile (obs. n°22).

3. Aspects histopathologiques

Ce sont tantôt ceux du nodule fibromateux ancien, riche en collagène, tantôt ceux du nodule à prédominance cellulaire (47). Dans tous les cas, les mitoses sont rares. En périphérie, il n'existe jamais de capsule, et la lésion se montre volontiers infiltrante, dissociant les faisceaux musculaires striés (obs. n°22, 26). Dans le cas que nous avons observé, la prolifération fibroblastique était parsemée, dans les zones les plus externes, de cellules géantes plurinucléées. Ces éléments ont été interprétés comme des rhabdomyoblastes, c'est-à-dire des fibres musculaires striées dégénératives reproduisant l'aspect de la cellule embryonnaire.

B. LES LOCALISATIONS OSSEUSES

1. Aspects topographiques

Les lésions osseuses sont d'une fréquence moindre que les précédentes : 16 cas sur 29 observations. Toutes ont fait l'objet de descriptions radiologiques qui nous permettent d'apprécier les fréquences respectives des diverses localisations.

Les os longs sont atteints dans 16 cas, et ceux des membres inférieurs viennent au premier rang : le fémur (15 cas), puis le tibia (9 cas) et le péroné (7 cas). Quelques auteurs (35, 36) signalent la prépondérance de l'atteinte des métaphyses sur les diaphyses, cette dernière localisation étant le plus souvent surajoutée à la première. Les os longs des membres supérieurs sont atteints dans 10 observations. Toutefois ici la topographie des lésions est décrite avec moins de précision et l'on peut seulement constater que l'humérus semble atteint plus fréquemment que le radius et le cubitus.

Les os courts et plats sont touchés par le processus lésionnel chez 12 malades, toujours en association avec une atteinte des os longs. Les lésions se répartissent ainsi :

- bassin : 8 cas
- côtes : 8 cas
- vertèbres : 6 cas
- crâne : 4 cas
- face : 3 cas
- omoplate : 3 cas
- clavicule : 2 cas

2. Aspects macroscopiques

Ils sont rarement précisés : l'abord chirurgical des lésions n'a été effectué que 4 fois (obs. n°13, 14, 24, 26), et parmi les vérifications anatomiques, seule celle de notre observation personnelle comporte une description des lésions osseuses.

Dans deux cas (obs. n°13 et 24), le chirurgien a observé in vivo des lésions métaphysaires des os longs avec une corticale amincie, soufflée, et une cavité médullaire comblée par un tissu grisâtre et ferme. Dans notre observation personnelle, l'autopsie a montré au contraire :

- Des nodules ovalaires excentrés assez bien limités, situés dans la métaphyse supérieure des deux fémurs, érodant la corticale interne qui est rompue en certains points, mais restant à distance de la corticale externe.

- Un nodule également ovalaire de la diaphyse péronière, effondrant les deux corticales.

Quant aux atteintes des os courts et plats, nous n'en avons pas trouvé de description macroscopique précise dans la littérature.

3. Aspects histopathologiques

Ce sont des nodules fibreux riches en collagène. Il peut persister, au sein de ces lésions, des lamelles osseuses (obs. n°13, 24) disséminées, ou quelques ostéoclastes (obs. personnelle). En périphérie, il n'existe pas de capsule ni de limitation nette, la prolifération infiltre les espaces médullaires et peut dissocier les corticales et même envahir les muscles de voisinage (obs. n° 26).

C. LES LOCALISATIONS VISCERALES

Elles sont présentes dans 13 des 29 observations que nous avons réunies. A l'exception d'un cas, elles sont toujours multiples chez un même malade, et si les manifestations qu'elles entraînent sont pauvres et relativement univoques, en revanche les vérifications anatomiques font toujours découvrir des lésions cliniquement muettes. Il faut d'ailleurs signaler d'emblée leur pronostic fâcheux puisque 12 de ces sujets sont décédés.

1. Répartition topographique générale des viscères atteints

Les lésions viscérales de la fibromatose congénitale généralisée sont pratiquement ubiquitaires, et le bilan des atteintes découvertes au cours des laparotomies et des autopsies s'établit ainsi :

- poumons : 11 cas
- tube digestif : 9 cas
- coeur : 8 cas
- foie : 7 cas
- langue : 5 cas
- pancréas : 5 cas
- péritoine : 4 cas
- glandes surrénales : 4 cas
- glande thyroïde : 2 cas
- larynx : 1 cas
- thymus : 1 cas
- plèvre : 1 cas
- rein : 1 cas
- ganglions lymphatiques: 1 cas

(A noter que nous avons, à la suite de la plupart des auteurs, classé la langue parmi les viscères, bien qu'il s'agisse d'un muscle strié).

Il est donc possible de classer les viscères en 3 groupes :

- Ceux qui sont très souvent atteints : les poumons et le tube digestif. Ce sont, comme nous le reverrons ultérieurement, les seules localisations susceptibles de s'accompagner d'une symptomatologie clinique.

- Ceux qui sont occasionnellement atteints : coeur, foie, et toutes les autres localisations citées précédemment. Ici, il ne semble exister aucun signe d'appel pouvant faire soupçonner de telles lésions au cours de la vie du malade.

- Enfin, ceux dont aucune atteinte n'est connue : le système nerveux et la rate.

2. Nombre de viscères atteints chez un même malade

Les autopsies systématiques effectuées sur les sujets décédés ont permis d'établir des bilans lésionnels complets qui attestent de la multiplicité quasi-constante des localisations viscérales.

En effet, un seul cas d'atteinte monoviscérale est connu (obs. n° 14).Il s'agit d'une tumeur du pôle inférieur du rein droit découverte à l'occasion d'une laparotomie pour sténose pylorique, et traitée par néphrectomie. La tumeur ne récidive pas, et les multiples géodes osseuses qui lui sont associées régressent spontanément. On se trouve donc en présence d'une localisation monoviscérale à nodule unique, et d'évolution favorable.

Au contraire, les 12 autres observations comportent des localisations pluriviscérales, et souvent plurinodulaires dans un même viscère. Toutes correspondent à des cas d'évolution mortelle.

3. Particularités liées à certaines localisations viscérales

- a) Poumons

Les lésions se caractérisent en macroscopie par leur petite taille (1 à 5 mm de diamètre), et par leur répartition. En effet, ils sont habituellement diffus, atteignant l'ensemble des deux poumons, à l'exception d'un cas (obs. n°8), où les lésions sont limitées au lobe supérieur gauche. Des nodules sont visibles dès l'examen extérieur des poumons en raison de leur situation sous-pleurale. La dissection du parenchyme en fait découvrir d'autres, de siège profond, de teinte blanchâtre ou grise.

L'histopathologie permet de classer les nodules pulmonaires en deux catégories. Les uns sont strictement intraparenchymateux, tantôt fibreux, tantôt à prédominance cellulaire et vasculaire. Les autres se développent au niveau des axes péri-broncho-vasculaires, et envahissent la paroi des vaisseaux pulmonaires dont la lumière est collabée. De tels aspects sont signalés par MORETTIN (36) et par BEATTY (5) qui considère qu'il s'agit d'une prolifération de la média des artérioles, et que la lésion est d'origine musculaire. Dans notre observation personnelle, nous avons retrouvé ces atteintes vasculaires, auxquelles s'associe une compression des bronchioles qui sont réduites à de minces fentes.

- b) Tube digestif

Il est atteint chez 9 sujets et dans 7 de ces cas la topographie des lésions est précisée : intestin grêle (5 cas), estomac (4 cas), colon (2 cas), rectum (2 cas), appendice (1 cas). Les atteintes sont multifocales à l'exception de l'observation n°8 et de notre observation personnelle. Au maximum, un segment peut être totalement tapissé par d'innombrables lésions (obs. n°12) ne laissant pratiquement pas apparaître de muqueuse saine, et rappelant de par son aspect une polypose colique.

De tels nodules, dont le diamètre se situe le plus souvent entre 0,5 et 1 cm, mais peut atteindre 3 cm, se développent à l'intérieur de la paroi digestive, soit en direction de la séreuse (observation personnelle), soit surtout vers la muqueuse, réalisant des saillies polypoïdes dont la surface peut être ulcérée (obs. n°3), et qui s'accompagnent fréquemment d'une sténose du conduit (obs. n°3, 7, 12).

L'étude histopathologique ne met pas en évidence de particularité notable au niveau des lésions digestives mais permet de préciser leur point de départ, qui est dans la musculeuse, l'extension se faisant soit vers la muqueuse, soit vers la séreuse.

- c) Coeur

La paroi myocardique est le siège de nodules fibromateux dans 8 observations. Leur topographie est précisée dans 7 cas, et les lésions se répartissent ainsi : ventricule droit (5 cas), oreillette droite (3 cas), ventricule gauche (2 cas). Les nodules sont uniques ou multiples, de petite taille (1 à 7 mm de diamètre) et se développent en plein myocarde ou sous le péricarde.

A l'examen histopathologique, ils sont de type fibroblasto-collagène, ou plus rarement à prédominance vasculaire (obs. n°7) et dissocient en périphérie les fibres musculaires.

- d) Rein

Une seule atteinte en est décrite, mais elle mérite d'être individualisée car elle constituait une localisation viscérale unique. Il s'agit d'une tumeur de 3x2x2 cm, de teinte blanc-grisâtre, située dans la moitié inférieure du rein droit. A l'histologie, elle se montrait tantôt bien limitée, tantôt extensive. L'exérèse chirurgicale a suffi à en assurer la guérison.

- e) Autres localisations

Les nodules de la langue, du larynx, du foie, du pancréas, des séreuses, des glandes surrénales et des ganglions lymphatiques ne présentent aucune particularité morphologique. Tout au plus faut-il noter la possibilité de lésions purement microscopiques au niveau du foie (obs. n°7) et de la surrénale (obs. personnelle).

En revanche, il faut mentionner au niveau de la glande thyroïde et du thymus, les lésions de siège périvasculaire décrites par MORETTIN dans l'observation n°23.

L'étude anatomo-pathologique met bien en lumière l'uniformité des lésions, quel qu'en soit le siège, tant sur le plan macroscopique qu'histopathologique. Mais si l'on persiste actuellement à considérer la fibromatose congénitale généralisée comme une prolifération fibroblastique, il n'est pas possible d'ignorer les travaux de MORETTIN (36) qui a démontré la présence de fibres musculaires lisses au sein des lésions. La nature même des cellules en cause devra donc être reconsidérée en fonction d'études ultrastructurales ultérieures.

Etude clinique

L'étude des 28 cas de fibromatose congénitale généralisée rapportés dans la littérature, et de notre observation personnelle, permet de définir les circonstances de découverte de cette affection, d'en décrire les symptômes cliniques que l'on peut grouper schématiquement en cinq syndromes, et de définir un certain nombre de formes anatomo-cliniques.

I. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Il convient d'envisager ici deux paramètres étroitement liés : d'une part, les signes d'appel de la maladie qui sont univoques, d'autre part, le délai écoulé entre la naissance et la découverte du premier signe.

A. SIGNES D'APPEL

Le plus souvent, c'est la présence de tuméfactions superficielles perceptibles à la palpation qui a attiré l'attention du clinicien (26 cas). Ces lésions sont tantôt isolées ou apparemment isolées et font l'objet d'une biopsie (9 cas), tantôt associées à d'autres atteintes plus ou moins patentes :

- atteinte osseuse clinique et surtout radiologique (6 cas)
- atteinte viscérale unique découverte à l'occasion de radiographies digestives effectuées chez un enfant présentant une plicature gastrique (obs. n°20)
- atteintes pluriviscérales dont le diagnostic est fait lors de la vérification anatomique.

Il faut noter d'ailleurs, que ces tuméfactions sous-cutanées ne suffisent pas toujours à motiver la consultation, et que c'est parfois seulement à l'occasion d'une diarrhée (obs. n°12) ou d'une fracture pathologique (obs. n°28) que l'enfant est examiné.

Dans les trois derniers cas de notre statistique, la découverte de la maladie est fortuite. Il en va ainsi dans l'observation n°14, où à l'occasion d'une laparotomie pour sténose pylorique, le chirurgien trouve une tumeur rénale, dans l'observation n°15 où l'autopsie d'un nouveau-né décédé à la suite d'une détresse respiratoire met en évidence de multiples nodules viscéraux (les muscles et les os n'ayant pas été examinés), et dans l'observation n°24 où une fracture pathologique du fémur révèle une fibromatose congénitale généralisée à localisations osseuses pures.

B. DELAIS DE DECOUVERTE

Habituellement, le caractère congénital de l'affection ne laisse aucun doute, c'est dès la naissance, ou au plus tard dans la première semaine de la vie que se manifestent les signes d'appel représentés essentiellement par les nodules superficiels. Ce délai est respecté dans 23 observations, et en principe seules celles-ci devraient être retenues car selon KAUFFMAN et STOUT (25), une tumeur ne peut être qualifiée de congénitale que si elle se manifeste dans les 7 premiers jours de la vie.

En fait, il existe d'authentiques fibromatoses congénitales généralisées qui ne deviennent patentes que plus tardivement, et l'on conçoit bien qu'un nodule de petite taille enchâssé dans les masses musculaires à la naissance ne puisse être perçu cliniquement qu'après une phase de croissance de plusieurs semaines. Nous en voulons pour preuve l'observation n°11 : l'enfant est examiné à la naissance car son frère aîné présente une fibromatose congénitale généralisée, mais c'est seulement à l'âge d'un mois qu'un nodule sous-cutané cervical est décelé.

Nous avons rencontré ainsi 6 observations de la littérature où la maladie est découverte à l'âge de 1 à 4 mois. Dans 4 cas, l'attention du clinicien est attirée par des nodules superficiels qui n'étaient pas perceptibles ou n'avaient pas été remarqués à la naissance (obs. n°1, n°11, 12, 13). Les autres observations correspondent à des formes à localisations profondes exclusives (obs. n°14 et 24).

II. TABLEAUX SEMIOLOGIQUES

Si les symptômes d'appel de la maladie sont relativement univoques, le tableau clinique à la période d'état peut s'enrichir d'autres signes cliniques et radiologiques, en relation soit avec des localisations variées, soit parfois avec la pathologie néo-natale commune. Nous envisagerons ainsi cinq grands syndromes, qui s'associent entre eux selon des modalités variables, avant de dire quelques mots des affections intercurrentes que nous avons rencontrées dans la littérature.

A. LE SYNDROME NODULAIRE PERIPHERIQUE

Il est présent dans la plupart des cas, puisqu'il est retrouvé 26 fois sur les 29 observations rassemblées. Il réalise tantôt des nodules superficiels, d'allure sous-cutanée, mais adhérents aux muscles sous-jacents, tantôt des lésions plus profondes manifestement enchâssées dans les masses musculaires. De tels nodules, au nombre de un à plusieurs dizaines, mesurent de quelques millimètres à 10 centimètres de diamètre. De consistance très ferme, ils sont de forme arrondie ou ovalaire ; parfois, leur limite est difficile à définir. Les téguments qui les recouvrent sont habituellement intacts, mais parfois, lorsque la tumeur est volumineuse, il existe une circulation collatérale (obs. n°21). Plus rarement, la tumeur infiltre la peau qui devient rouge, parcheminée, et au maximum, on peut observer des lésions ulcérées, d'allure nécrotique (obs. n°5). Enfin, de tels nodules paraissent indolents.

Quant à leur topographie, elle ne semble obéir à aucune systématisation, les nodules sont ubiquitaires. D'ailleurs, bon nombre d'auteurs signalent "de multiples lésions disséminées sur l'ensemble du corps". Lorsque les localisations sont précisées, l'analyse de leur répartition permet de mettre en évidence une légère prédominance de l'atteinte de la région dorsale et des segments proximaux des membres inférieurs, alors qu'à l'inverse les membres supérieurs, les mains, et les pieds sont moins souvent atteints. Par ailleurs, les nodules siègent avec une fréquence moindre sur la face, le cuir chevelu, le cou, le thorax, l'abdomen.

Leur aspect radiologique a été étudié par quelques auteurs qui les décrivent comme des opacités arrondies des parties molles. SCHAFFZIN (42) signale l'existence de calcifications intra-tumorales.

B. LE SYNDROME OSSEUX

Il est également fréquent puisqu'il atteint 16 des 29 enfants considérés. Cependant, cinq d'entre eux seulement ont présenté à un moment quelconque de l'évolution de la maladie, des manifestations cliniques en relation avec les lésions osseuses. Dans tous les autres cas, celles-ci sont des découvertes d'examen radiologique.

1. Symptômes cliniques

Ils sont au nombre de deux : la tuméfaction osseuse et la fracture pathologique.

Une tuméfaction osseuse est rapportée dans 3 cas. De taille variable, elle ne diffère pas notablement des lésions intra-musculaires précédemment décrites, en-dehors du fait qu'elle n'est jamais mobile et qu'elle fait corps avec l'os comme le montre la palpation profonde. La peau en regard peut être ulcérée. Les cas rapportés concernent la mandibule (obs. n°13), le tarse (obs. n°23) et la voûte crânienne (obs. n°26). Les clichés radiologiques objectivent des lacunes osseuses avec rupture de la corticale et envahissement des parties molles en regard du segment atteint ; ils mettent en évidence également d'autres lésions osseuses non perceptibles cliniquement.

Deux cas de fracture pathologique du fémur sont signalés dans la littérature : l'un à l'occasion d'un traumatisme minime à l'âge de 4 mois (obs. n° 24), l'autre sans notion traumatique évidente chez un enfant de 3 mois (obs. n°28). Les examens radiologiques font alors découvrir une lacune au niveau du foyer de fracture, ainsi que de multiples autres lésions disséminées.

2. Symptômes radiologiques

Seul l'examen radiologique du squelette dans son ensemble permet d'établir un bilan complet de l'atteinte osseuse.

Celle-ci est très souvent importante, contrairement à ce que laisserait prévoir l'examen clinique : le nombre des lésions varie de 1 (obs. n°5) à plus de 100 (obs. n°24). Leur siège est ubiquitaire, avec toutefois une prédominance de l'atteinte des os longs dans la région métaphysaire (35, 36). Mais, l'épiphyse et les os courts et plats peuvent être touchés ainsi que nous l'avons vu dans l'étude anatomo-pathologique.

L'aspect radiologique est celui de lacunes arrondies, ou ovalaires à grand axe vertical dans les os longs, parfois munies de cloisons de refend. Tantôt leurs limites sont floues, tantôt au contraire elles se montrent bordées par un liseré d'ostéosclérose. A un stade évolué, elles peuvent ne plus apparaître que sous la forme d'une plage condensée cicatricielle. Parfois, elles érodent la corticale, ou l'effondrent totalement. Elles peuvent soulever le périoste et même envahir les parties molles. Enfin, leur taille va de la limite de la visibilité, à la destruction massive de tout un tibia.

C. LE SYNDROME PULMONAIRE

Il semble exister une symptomatologie pulmonaire propre à la fibromatose congénitale généralisée. Elle signe les formes graves, et est à l'origine de 8 décès parmi les 12 que comporte notre statistique. Elle se présente sous deux aspects.

Tantôt il s'agit d'une détresse respiratoire de survenue brutale et inopinée, accompagnée de pâleur ou de cyanose, et entraînant le décès dans les premières heures de vie comme ce fut le cas dans notre observation personnelle. Le cliché pulmonaire, lorsqu'il est effectué, ne montre pas d'anomalie.

Tantôt l'enfant présente des pneumopathies récidivantes avec hyperthermie et modification de la numération - formule sanguine, qui évoluent finalement vers la détresse respiratoire aigüe et le décès en quelques semaines (obs. n°12, 21, 23).

Les radiographies pulmonaires montrent dans un cas un infiltrat bilatéral (obs. n°12), dans un autre cas, (obs. n°23), des images réticulo-micronodulaires qui augmentent progressivement de volume pour devenir confluentes à l'âge de 3 mois lors du décès.

Au terme de cette étude radiologique, il faut insister sur le fait que dans les jours qui suivent la naissance, les nodules pulmonaires, malgré leur nombre et leur dissémination, ne semblent pas avoir de traduction radiologique ; ils n'apparaissent sur le cliché pulmonaire qu'après un certain temps d'évolution, comme le prouve l'observation n°23, peut-être en raison de l'accroissement des lésions.

D. LE SYNDROME DIGESTIF

Les troubles digestifs ne semblent pas survenir avec une fréquence particulière chez les sujets atteints, et surtout, lorsqu'ils existent ce n'est qu'à posteriori que la vérification anatomique permet de les rattacher formellement à leur véritable cause. Il en est ainsi dans l'observation n°3 où l'enfant décédé d'une occlusion intestinale au 7ème jour de vie était porteur d'un nodule iléal de la taille d'une noix, et dans l'observation n°12 où l'autopsie met en évidence d'innombrables lésions de l'intestin grêle et du colon chez un enfant qui avait présenté des épisodes diarrhéiques répétés avec selles sanglantes.

E. LE SYNDROME NERVEUX

Il est à type de déficit moteur périphérique dû à la compression d'un tronc nerveux par un nodule fibromateux, et a été observé deux fois. Dans un cas, il s'agit d'une paralysie du muscle tibial antérieur et du long extenseur du gros orteil, qui régresse après disparition spontanée des lésions (obs. n°25), dans l'autre, un nodule parotidien détermine une paralysie faciale (obs. n°27).

Au terme de cette étude des symptômes cliniques, il faut signaler la possibilité de rencontrer chez des enfants atteints de fibromatose congénitale, des manifestations appartenant à la pathologie néo-natale commune, et que seuls les examens complémentaires et l'évolution distinguent des syndromes précédemment décrits.

C'est ainsi que l'analyse de la littérature révèle une dyspnée laryngée (obs. n°28), une staphylococcie pulmonaire chez un enfant soumis à un traitement antimitotique (obs. n°22), une sténose pylorique (obs. n°14), une plicature gastrique (obs. n°20) et un ictère rétentionnel de cause inconnue et d'évolution spontanément résolutive (obs. n°26), auxquels il faut ajouter le syndrome hémorragique néo-natal de notre observation personnelle.

A côté de signes spécifiques de la maladie, tels que nodules superficiels et lacunes osseuses, la fibromatose congénitale généralisée peut donc s'accompagner d'autres troubles, notamment pulmonaires, digestifs et nerveux. Ces troubles sont tantôt en rapport avec une localisation viscérale de la maladie, tantôt indépendants de l'affection, et seule une exploration chirurgicale ou une vérification anatomique les rattachera à leur véritable cause.

III. FORMES ANATOMO-CLINIQUES

Parmi 28 observations de fibromatose congénitale généralisée décrites avec des précisions suffisantes (on élimine l'observation n°15 où les muscles et les os de l'enfant n'ont pas fait l'objet d'un examen), il est possible d'individualiser un certain nombre de formes anatomo-cliniques de l'affection. Celles-ci sont caractérisées par l'association des différents syndromes précédemment décrits, selon des modalités variables en fonction des lésions anatomiques.

A. FORME MUSCULAIRE PURE

Six cas en sont connus (obs. n°9, 10, 11, 16, 17, 18). Cette forme réalise un syndrome nodulaire périphérique isolé. Les nodules existent à la naissance, ou apparaissent parfois dans les semaines suivantes ; superficiels ou profonds, ils sont perçus par la palpation. Cependant, il est probable que le nombre des lésions accessibles à l'examen clinique, qui va de 1 à plusieurs dizaines, est inférieur au nombre réel, ainsi qu'en témoignent les vérifications anatomiques effectuées dans d'autres formes (obs. personnelle).

B. FORME OSSEUSE PURE

Elle est exceptionnelle, et le seul cas décrit (obs. n°24) est remarquable par la multiplicité des lacunes osseuses révélées par les radiographies, alors que le tableau clinique est celui d'une fracture pathologique du fémur sur tumeur osseuse.

C. FORME OSTEO-MUSCULAIRE

Cette forme est la plus fréquente : 9 cas (obs. n°1, 2, 13, 20, 22, 25, 26, 27, 28). Elle réalise la conjonction du syndrome nodulaire périphérique et du syndrome osseux, réduit dans 8 de ces observations à sa seule expression radiologique.

D. FORME MUSCULO-VISCERALE

Nous en avons dénombré 6 cas (obs. n°3, 4, 5, 7, 8, 19). A la présence de nodules musculaires, s'ajoutent éventuellement une symptomatologie digestive telle que l'occlusion intestinale de l'observation n°3, et surtout des troubles respiratoires qui semblent être à l'origine du décès (obs. 5, 7, 8). Dans les deux autres cas, l'histoire clinique n'est pas précisée.

E. FORME OSTEO-VISCERALE

Décrite une seule fois (obs. n°14), elle représente le seul cas de lésion viscérale unique. Il s'agit d'un nodule rénal asymptomatique découvert à l'occasion d'une laparotomie pour sténose pylorique. Un syndrome osseux purement radiologique, constitué de 31 géodes disséminées sur l'ensemble du squelette, lui est associé. Cette observation est la seule qui comporte une atteinte viscérale non mortelle.

F. FORME OSTEO-MUSCULO-VISCERALE

La littérature comporte 5 cas de cette forme complète (obs. n°6, 12, 21, 23 et observation personnelle). Les nodules musculaires sont palpables, les lésions osseuses uniques ou multiples, et 4 de ces observations comportent une détresse respiratoire précoce (obs. personnelle) ou tardive (obs. n°12, 21, 23) ayant entraîné le décès. On note également un syndrome digestif (obs. n°12).

En conclusion, il nous faut souligner que si les corrélations anatomo-cliniques sont aisées à établir en ce qui concerne les lésions musculaires et osseuses, il n'en va pas de même pour les localisations viscérales : seules les atteintes pulmonaires sont habituellement parlantes ; les signes digestifs sont beaucoup plus rares. Et aucun cas de défaillance cardiaque n'est rapporté, alors que 8 enfants étaient porteurs de nodules myocardiques à la vérification anatomique. De même, les atteintes du foie, du pancréas, des glandes surrénales, de la thyroïde, du rein, des séreuses, semblent totalement muettes.

Evolution et pronostic

L'étude des corrélations anatomo-cliniques dans la fibromatose congénitale généralisée montre que la maladie est susceptible d'évoluer selon deux modalités opposées : la guérison avec ou sans traitement, ou le décès. Nous analyserons donc ces deux évolutions possibles, puis nous envisagerons les bases du pronostic.

I. EVOLUTION

Elle est fonction d'un seul élément : la présence de lésions viscérales multiples.

A. EVOLUTION MORTELLE

12 cas en sont rapportés. Ils offrent à considérer d'une part les délais de survie, d'autre part les causes du décès.

1. Délais de survie

Dans notre statistique, ils varient de quelques heures à 4 mois. On peut distinguer schématiquement :

- Les décès au cours de la période périnatale, c'est-à-dire dans les trois premiers jours de la vie. Il en existe 6 cas. Deux fois, les circonstances du décès ne sont pas précisées. Dans les 4 autres cas, (obs. n° 7, 8, 15 et observation personnelle), il s'agit de nouveaux-nés ayant présenté dès la naissance ou au bout de quelques heures, une dyspnée avec pâleur ou cyanose, hyper ou hypothermie, et décédés dans un tableau d'insuffisance respiratoire aigüe, auquel s'associe dans notre observation personnelle un syndrome hémorragique diffus dépourvu de tout rapport avec la maladie.

- Les décès au cours du premier mois. Deux cas en sont décrits : l'un des enfants meurt au 7ème jour d'une occlusion intestinale aigüe (obs. n°3), l'autre au 22ème jour dans des circonstances mal élucidées (obs. n°5) où semblent intervenir des troubles respiratoires.

D'autre part, au cours des 4 ou 5 premiers mois de la vie, les nodules existants peuvent augmenter de volume, et il peut en apparaître de nouveaux. Mais aucune observation ne fait état de tuméfactions apparues après l'âge de 4 mois. La maladie entre alors dans une phase résolutive, comme en témoigne l'analyse des observations de la littérature :

- 6 enfants ont subi des biopsies-exérèses de nodules superficiels, ou des interventions chirurgicales plus larges pour des tumeurs volumineuses. Aucune récidive n'a été constatée, même en cas d'ablation incomplète (obs. n°22), pendant la durée de la surveillance clinique qui varie de 7 mois à 6 ans.

- Bien plus, les lésions laissées en place évoluent spontanément vers la régression et la disparition totale. Chez 6 enfants bien suivis, la régression a été observée dans 3 cas entre 6 et 17 mois, la disparition complète dans 3 autres cas entre 6 et 13 mois.

2. Les lésions osseuses

L'évolution des localisations osseuses de la fibromatose congénitale généralisée est plus difficile à suivre dans le temps, car en dehors des cas qui se compliquent d'envahissement des parties molles ou de fracture pathologique, leur découverte est fortuite, à l'occasion d'un examen radiologique. Celui-ci est souvent effectué dès les premiers jours de la vie, mais parfois plus tardivement (obs. n°1). Par ailleurs, il arrive que l'apparition des lésions s'étage dans le temps. ainsi dans l'observation n°13, l'atteinte du maxillaire inférieur se manifeste à 3 mois par une tuméfaction, et à l'âge de 7 mois et demi apparaît une géode costale ; de même, dans l'observation n°28, l'enfant à 3 mois présente des lésions multiples des os longs, et ce n'est qu'à 5 mois qu'une lacune cranienne devient visible sur les clichés radiologiques.

Après cette phase de croissance, l'évolution se fait, ici encore, vers la régression. Les deux fractures pathologiques du fémur ont consolidé rapidement (obs. n°24, 28). Les lésions traitées par curetage et greffe osseuse subissent une reminéralisation et l'os reprend un aspect radiologique normal en 9 à 18 mois (obs. n°13, 14, 24, 26).

Aucune récidive n'est observée. Quant aux lésions non traitées, elles évoluent selon un schéma stéréotypé. Après la phase de croissance et d'extension, elles s'entourent d'un liseré d'ostéosclérose qui comble peu à peu toute la cavité, puis l'ensemble se minéralise progressivement aboutissant à la restitutio ad integrum (obs. n°1, 2, 14, 20, 22, 25, 26, 27, 28). Dans un seul cas, (obs. n°24), ont persisté des séquelles à type de discrète déformation de deux corps vertébraux.

Au total dans les 10 cas de lésions non traitées, la disparition complète des lacunes est intervenue entre 3 mois et demi et 22 mois. Il faut signaler cependant que toutes les lésions ne régressent pas en même temps, et que peuvent coexister chez un enfant des stades évolutifs différents, sans qu'apparaisse de lien entre la topographie des atteintes et leurs délais de régression. Néanmoins, à l'âge de 2 ans, tous les sujets de notre statistique sont guéris, et certains d'entre eux ont été suivis pendant plusieurs années sans que l'on puisse déceler de récidive ou de nouvelle localisation.

II. PRONOSTIC

Il est commandé, nous l'avons vu, par l'existence de lésions viscérales ; c'est l'atteinte massive d'organes vitaux (poumons essentiellement) qui par son retentissement fonctionnel détermine le décès alors que les lésions sont de nature bénigne histologiquement. La plupart des auteurs s'accorde avec KAUFFMAN et STOUT (25) pour diviser la maladie en deux entités de pronostic opposé.

A. LA FIBROMATOSE CONGENITALE MULTIPLE

Elle englobe toutes les formes à localisations purement musculaires et/ou osseuses. Notre statistique en comporte 16 cas. Les deux types de lésions, qui peuvent augmenter en nombre et en taille au cours des premiers mois de la vie, évoluent toujours vers la régression spontanée avant la fin de la deuxième année.

B. LA FIBROMATOSE CONGENITALE GENERALISEE PROPREMENT DITE

En plus des localisations musculaires et éventuellement osseuses, elle comporte des atteintes viscérales multiples. Il en existe 12 cas connus. Son évolution est toujours fatale, le décès survenant au cours des 4 premiers mois de la vie. Un seul cas de survie a été rapporté, il s'agit d'un enfant porteur d'une localisation viscérale unique guéri par néphrectomie (obs. n°14).

Problèmes pratiques

Devant un nouveau-né ou un nourrisson de moins de quatre mois porteur de nodules superficiels et éventuellement de multiples géodes osseuses, le clinicien et l'anatomo-pathologiste se trouvent confrontés à deux problèmes : celui du diagnostic, et celui de la conduite à tenir.

I. PROBLEMES DE DIAGNOSTIC

A la lumière des observations de la littérature la fibromatose congénitale généralisée apparaît comme une entité bien définie par des critères d'ordre clinique, radiologique et anatomique. Seule la confrontation de tous ces éléments conduit à un diagnostic précis, et l'on comprend que le non-respect de cette démarche puisse faire évoquer des affections fort éloignées des fibromatoses. Ainsi les diagnostics de maladie de LETTERER-SIWE et de tumeur maligne métastatique congénitale viscérale (sympathoblastome, rétinoblastome) ont-ils été proposés.

En fait, un bilan anatomique et histologique rigoureux permet d'éliminer immédiatement toutes ces hypothèses, c'est pourquoi après l'appréciation clinique et radiologique de la dissémination des lésions, la biopsie ou l'exérèse de l'un des nodules représente un temps capital du diagnostic. Les prélèvements effectués en vue de l'examen histologique doivent être de taille suffisante et porter tant sur le centre que sur la périphérie de la lésion, afin que l'on puisse en étudier le caractère extensif. L'examen extemporané ne nous semble pas posséder ici d'indication, car il n'intéresse qu'un fragment très réduit d'un nodule et ne permet pas d'étude cytologique précise.

Néanmoins, dans certains cas l'analyse de multiples coupes histologiques interdit tout diagnostic, la nature fibroblastique et le caractère bénin ou malin de la lésion ne pouvant être affirmés. Trois affections par leur structure peuvent en imposer pour une fibromatose congénitale généralisée : ce sont la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN, la myosite ossifiante progressive et le fibrosarcome congénital.

A. LA NEUROFIBROMATOSE DE RECKLINGHAUSEN

Ce n'est qu'exceptionnellement qu'elle réalise chez le nouveau-né un syndrome tumoral. Il faut alors rechercher la présence de taches pigmentaires et de tumeurs cutanées associées aux nodules sous-cutanés. Ces derniers sont situés sur le trajet des troncs nerveux, alors que dans la fibromatose congénitale généralisée, aucune systématisation ne peut-être retrouvée. Enfin, des géodes osseuses peuvent exister au cours de la neurofibromatose : arrondies, souvent bordées par un liseré d'ostéosclérose, elles ne possèdent pas la localisation préférentielle métaphysaire.

A l'analyse histologique, les tumeurs cutanées s'identifient à des neurofibromes , caractéristiques par leur structure et surtout leur topographie, alors que les tumeurs sous-cutanées ou des parties molles correspondent plus souvent à des schwannomes. Ceux-ci sont constitués d'éléments fusiformes, aux contours peu nets, au noyau allongé, "boudiné", qui s'ordonnent dans les cas typiques en palissades, ou s'agencent comme les douves d'un tonneau en nodules de VEROCAY. A ces cellules se mêlent des fibres collagènes abondantes. L'ensemble est irrigué par des vaisseaux souvent atteints de hyalinose pariétale. Enfin, contrairement aux nodules fibromateux, les schwannomes se développent aux dépens des nerfs périphériques : dans les cas de diagnostic difficile, il faut rechercher par des coupes multiples les connexions de la tumeur avec un tronc nerveux. Parfois, malgré ces critères, le diagnostic reste hésitant et seule peut-être l'étude en microscopie électronique permettrait de trancher en montrant la nature schwannienne des cellules. Ainsi s'explique la confusion entre les deux affections dans les observations de HOLT et WRIGHT (23) présentées d'abord comme des neurofibromatoses spontanément régressives et rattachées ultérieurement par MORETTIN (36) à la fibromatose congénitale généralisée.

B. LA MYOSITE OSSIFIANTE PROGRESSIVE

La maladie de MUNCHMEYER peut au stade de début offrir un tableau clinique et histologique très proche de celui d'une fibromatose congénitale généralisée à localisations musculaires pures. Elle se manifeste rarement chez le nourrisson, et associe volontiers à des nodules fibreux intra-musculaires des malformations des doigts et des orteils (31).

L'examen histopathologique montre une prolifération nodulaire mal limitée de cellules fibroblastiques ; les lésions subissent une hyalinisation puis une ossification caractéristique. Mais en l'absence de lamelles osseuses, il n'existe aucun critère morphologique permettant de distinguer les deux affections. Seule l'évolution est véritablement décisive : elle se fait dans le cas de la myosite ossifiante progressive vers l'extension et l'ossification des lésions par poussées aboutissant au blocage des articulations par des ponts osseux ; aucun cas de régression spontanée n'est connu. Nous avons trouvé dans la littérature deux observations de myosite ossifiante progressive illustrant la similitude histologique des deux affections : l'une est rapportée par STOUT (47), l'autre par PLASCHKES (39). Dans ce dernier cas, la présence de quelques lamelles osseuses a permis d'orienter le diagnostic vers la myosite ossifiante progressive, alors que l'âge du malade et le contexte clinique étaient plutôt en faveur d'une fibromatose congénitale généralisée.

C. LE FIBROSARCOME CONGENITAL

Il s'agit certainement là de la lésion qui pose les plus graves problèmes à l'anatomo-pathologiste, en raison du pronostic fâcheux et des sanctions thérapeutiques qu'implique ce diagnostic. Cliniquement, c'est une tumeur des parties molles ubiquitaire, mais siègeant plus volontiers au niveau des membres et pouvant s'accompagner de métastases diffuses.

STOUT (25, 50) en distingue deux formes anatomo-cliniques : le fibrosarcome indifférencié, riche en atypies cellulaires, mitoses, foyers de nécrose et capable d'essaimer à distance (moins souvent toutefois que chez l'adulte), et le fibrosarcome différencié, très cellulaire mais pratiquement dépourvu de mitoses et de monstruosités et par conséquent, fort peu différent en histologie d'une fibromatose.

Ce dernier type, selon STOUT, ne donnerait que très rarement des métastases, mais évoluerait sous la forme de récidives locales itératives. Aucun critère histologique n'est vraiment formel pour distinguer ces tumeurs des fibromatoses congénitales localisées ou généralisées : la richesse cellulaire s'observe aussi bien dans certains nodules fibromateux, les mitoses et les atypies cellulaires peuvent être rares dans les fibrosarcomes, l'absence de capsule et le caractère envahissant des lésions se retrouvent dans les deux cas.

Exceptionnellement, la présence d'un embol vasculaire néoplasique permettra d'affirmer la malignité d'une lésion. Mais dans la plupart des cas, les critères habituels de malignité, tant cytologiques qu'architecturaux, sont pris en défaut, comme en témoigne l'observation de WILLIAMS et SCHRUM (58) rapportée initialement comme un fibrosarcome congénital avec métastases : les coupes histologiques furent revues par STOUT (47), qui rectifia le diagnostic pour celui de fibromatose congénitale généralisée.

Dans l'avenir, il est possible que la microscopie électronique apporte à la discussion des arguments nouveaux : si les données sont encore imprécises dans le domaine des fibromatoses, en revanche, les fibrosarcomes congénitaux ont été bien étudiés (11, 17) : ils sont formés de fibroblastes plus ou moins matures, et l'état de différenciation de ceux-ci conditionnerait l'aptitude de la tumeur à essaimer à distance (17).

En fait, il faut reconnaître que dans certains cas, l'analyse histologique ne permet nullement de définir la nature nosologique et le pronostic de la prolifération fibroblastique. Le diagnostic de fibromatose congénitale généralisée repose sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et histologiques, permettant de distinguer deux éventualités :

- Soit il s'agit d'une forme typique de la maladie, avec des nodules intramusculaires disséminés et de ce fait n'évoquant pas par leur topographie des métastases (46), et éventuellement des géodes osseuses prédominant dans la métaphyse des os longs ; la biopsie confirme le caractère fibroblastique orthoplasique des lésions. Le diagnostic de fibromatose congénitale généralisée peut alors être affirmé.

- Soit il s'agit d'une forme moins typique : il n'existe qu'un seul nodule palpable au moment du premier examen, où encore l'une des lésions, beaucoup plus volumineuse que les autres est évocatrice d'une tumeur maligne primitive avec métastases : malgré la biopsie, un doute persiste et implique un traitement chirurgical, ainsi que nous allons le voir.

II. TRAITEMENT

Après avoir brièvement rappelé les méthodes thérapeutiques qui ont été utilisées dans les observations de la littérature, nous nous efforçerons de définir une ligne de conduite fondée sur les résultats obtenus, compte tenu du génie évolutif propre de l'affection.

A. MOYENS THERAPEUTIQUES UTILISES DANS LES OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE

Ils ne s'inscrivent pas dans un schéma thérapeutique bien codifié, mais témoignent plus souvent des erreements du diagnostic : les nodules fibromateux sont considérés soit comme des tumeurs malignes, soit comme des lésions dont le potentiel évolutif est inconnu. Les méthodes utilisées sont d'ordre médical et chirurgical.

1. Traitement médical

Une chimiothérapie antimitotique a été employée dans deux cas. Dans l'un (obs. n°21), l'enfant porteur de localisations viscérales multiples est décédé à l'âge de deux mois et demi.

Dans l'autre cas, cette thérapeutique a été instituée à titre de complément de la chirurgie (obs. n°22) parce qu'une volumineuse tumeur lombaire n'avait pu être enlevée en totalité. Aucune récidive locale de celle-ci n'est survenue, mais un autre nodule est apparu sur la main pendant la durée du traitement, alors que dans le même temps une géode fémorale régressait. Il semble difficile de définir dans cette évolution la part qui revient à la chimiothérapie.

De même les corticoïdes ont été administrés à deux enfants, en association avec les antimitotiques (obs. n°22) ou seuls (obs. n°27), sans que l'on constate de modification nette des lésions.

2. Traitement chirurgical

Il a porté sur tous les types de localisations : musculaires, osseuses et viscérales.

Plusieurs enfants ont subi une exérèse de tous les nodules fibromateux musculaires (obs. n°9, 10, 11, 16). Chez d'autres, un curetage des lésions osseuses avec greffe a été effectué (obs. n°24, 26). Dans un cas enfin, une néphrectomie a été pratiquée chez un enfant porteur d'un volumineux nodule rénal (obs. n°14).

Toutes ces interventions ont été suivies de guérison complète aucune récidive locale n'a été constatée, même lorsque des fragments tumoraux sont restés en place.

3. Physiothérapie

La radiothérapie n'est pas utilisée. Elle est déconseillée par certains auteurs (34) car considérée comme peu active sur ce type de lésion. Elle serait même susceptible d'entraîner l'apparition d'un véritable fibrosarcome.

B. CONDUITE A TENIR

Compte tenu de ce que l'on sait de l'évolution spontanée de la fibromatose congénitale généralisée, et des résultats obtenus par les différents moyens thérapeutiques, il nous semble que dans la plupart des cas l'attitude du clinicien devra se limiter à une biopsie et à une surveillance radio-clinique régulière des lésions, l'intervention chirurgicale n'étant légitime qu'à titre de traitement symptomatique d'une complication ou lorsque le diagnostic reste douteux malgré la biopsie.

Ainsi, dans les cas typiques, l'ablation d'un nodule comprimant un tronc nerveux sera justifiée. Une lésion osseuse très volumineuse ou responsable d'une fracture pathologique pourra nécessiter une immobilisation ou un curetage avec greffe. Un nodule viscéral devra également être traité par la chirurgie, puisque actuellement l'on ignore tout de son évolution spontanée. Mais il nous paraît injustifié d'intervenir sur de multiples lésions musculaires et osseuses dont on sait qu'elles régresseront spontanément, ni sur des lésions viscérales disséminées dont on connaît le pronostic toujours fâcheux.

En revanche, dans les formes atypiques de la fibromatose congénitale généralisée, lorsque le diagnostic de fibrosarcome congénital ne peut être tout-à-fait éliminé, une exérèse large, passant à distance de la lésion, est souhaitable. Bien entendu, il n'est pas question de réaliser une amputation qui, même dans le cas d'une authentique tumeur maligne, ne possède d'indication qu'après plusieurs récidives locales (47).

Quant aux thérapeutiques agressives telles que la chimiothérapie antimitotique, elles nous semblent devoir être rejetées : les lésions sont de nature bénigne ; de plus, l'action de ces substances est incertaine sur les nodules fibromateux et leurs effets secondaires (risque d'aplasie médullaire, staphylococcie pulmonaire de l'observation n°22) peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

Etiopathogénie

Il nous a paru intéressant d'essayer de définir le rôle de certains facteurs étiologiques dans le déterminisme de la fibromatose congénitale généralisée. Nous nous sommes particulièrement attaché à l'analyse de la répartition de la maladie en fonction du sexe, et à l'étude des antécédents familiaux.

I. REPARTITION DE LA MALADIE EN FONCTION DU SEXE

Parmi les 29 observations que nous avons réunies, le sexe de l'enfant est précisé 28 fois. Nous nous sommes efforcé de répondre à deux question :

- Existe-t-il une liaison entre la fréquence de la maladie et le sexe des individus ?

- Existe-t-il une liaison entre la répartition des lésions et le sexe des malades ?

A. FREQUENCE DE LA MALADIE ET SEXE DES INDIVIDUS

l s'agirait de comparer le pourcentage observé de garçons malades (18/28, soit 64,3%) et le pourcentage observé de filles malades (10/28, soit 35,7%), en tenant compte de la répartition habituelle des sexes (51,5% de garçons pour 48,5% de filles à la naissance).

Le calcul de la valeur de l'écart réduit a été effectué :

$$\varepsilon = \frac{0,643 - 0,515}{\sqrt{\frac{0,515 \times 0,485}{28}}} = 1,355$$

Un tel chiffre n'exprime pas de différence significative.

De toute manière, la valeur de cette comparaison est extrêmement discutable, en raison d'un biais d'échantillonage : les cas sur lesquels porte notre statistique ne peuvent être rapportés à une population donnée.

B. REPARTITION DES LESIONS ET SEXE DES MALADES

On effectue un test χ^2 (à la limite des conditions d'application en raison d'un effectif théorique inférieur à 5 pour les localisations viscérales dans le sexe féminin) sur le tableau de contingence suivant :

Sexe / Localisations	MASCULIN	FEMININ	TOTAL
MUSCULAIRES	15 (15,56)	10 (9,43)	25
OSSEUSES	9 (9,96)	7 (6,04)	16
VISCERALES	9 (7,47)	3 (4,53)	12
TOTAL	33	20	53

$$\chi^2 = \frac{(15,56-15)^2}{15,56} + \frac{(9,96-9)^2}{9,96} + \frac{(9-7,47)^2}{7,47} + \frac{(10-9,43)^2}{9,43} + \frac{(7-6,04)^2}{6,04} + \frac{(3-4,53)^2}{4,53}$$

$= 1,13$ pour 2 degrés de liberté.

Cette valeur est inférieure au seuil de signification.

Il ressort de cette étude que dans l'échantillon considéré, l'on ne peut pas mettre en évidence de différence dans l'atteinte des deux sexes, tant au point de vue de la fréquence de la maladie que de la répartition des lésions.

II. ANTECEDENTS FAMILIAUX

Ils ont été analysés dans 16 des 29 observations. Le plus souvent, cette étude s'est révélée totalement négative. Cependant, 3 éléments, de valeur d'ailleurs inégale, peuvent être retenus : une syphilis maternelle, l'existence de tumeurs dans la famille et la notion de fibromatose congénitale généralisée à forme familiale.

A. SYPHILIS MATERNELLE

Ce facteur, parfois incriminé est retrouvé dans deux cas :

- Dans l'observation n°5, la mère avait présenté deux ans avant la naissance de l'enfant une sérologie positive. Elle avait été traitée et les tests effectués au 3ème mois de grossesse se révèlèrent négatifs. De même, ceux qui furent pratiqués sur le sang du cordon ombilical furent négatifs, et seule la réaction de Bordet-Wassermann devint positive chez l'enfant au 5ème jour de vie. A l'autopsie, aucune lésion spécifique ne fut trouvée.

- Dans l'observation n°7, la mère avait également présenté une sérologie positive au 5ème mois d'une précédente grossesse. Un an plus tard, après traitement et au 3ème mois de la gestation de l'enfant atteint de fibromatose congénitale généralisée, les tests s'avèrèrent négatifs. Une réaction qualitative de KAHN effectuée sur le sang du cordon ombilical fut également négative et là encore, l'autopsie ne montra aucune lésion spécifique.

Il semble donc possible d'éliminer totalement la syphilis en tant que facteur étiologique. Cependant WILLIAMS et SCHRUM (58) émettent l'hypothèse d'une éventuelle responsabilité du traitement spécifique au cours de la grossesse : les médicaments utilisés seraient susceptibles d'entraîner des proliférations fibromateuses. Mais en raison de la multiplicité et de l'étendue des lésions, ces auteurs se refusent à porter une conclusion.

B. EXISTENCE DE TUMEURS DANS LA FAMILLE

Des faits de cet ordre ont été rapportés dans 3 observations malheureusement la nature exacte des tumeurs n'est pas précisée.

Le père des enfants correspondant aux observations n°3 et 11 a subi l'exérèse d'un nodule tumoral du cuir chevelu. De même, dans l'observation n°20, le père présenterait un "molluscum pendulum" et une "tumeur fibreuse" du genou droit. Enfin, dans notre observation personnelle, une tante maternelle de l'enfant était porteuse à la naissance d'une tumeur de la paroi thoracique dont l'exérèse a assuré la guérison définitive. La nature histologique de cette tumeur n'est pas connue.

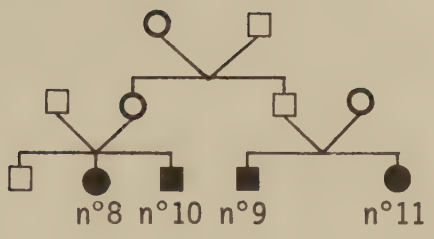
Donc si ces éléments méritent d'être signalés, il est impossible actuellement d'en tirer la moindre conclusion.

C. FIBROMATOSES CONGENITALES GENERALISEES FAMILIALES

Ceci représente incontestablement le fait le plus intéressant de notre étude étiopathogénique : il existe d'authentiques cas familiaux de la maladie.

Quatre cas en sont rapportés dans une même famille en 1961 par BARTLETT, OTIS et LAAKSO (obs. n°8, 9, 10, 11). L'observation n°8 correspond à une fibromatose congénitale généralisée avec localisations viscérales disséminées ayant entraîné le décès au 2ème jour de vie. Les observations n°9, 10, 11 sont des formes à localisations musculaires pures d'évolution favorable après exérèse chirurgicale.

La mère de deux des malades (obs. n°8 et 10) est la soeur du père des deux autres enfants (obs. n° 9 et 11), ainsi que le montre l'arbre généalogique suivant tiré de la publication de BARTLETT et coll. (4).



Une telle généalogie permet d'admettre qu'il s'agit dans ce cas d'un gène transmis sur le mode de dominance autosomique, mais avec une grande variabilité d'expression, puisqu'il existe dans la même famille des formes léthales et des formes régressives. Les parents auraient donc vraisemblablement présenté à la naissance des lésions de fibromatose congénitale généralisée soit inapparentes, soit régressives.

A noter par ailleurs, que TENG et coll. (52) font état d'une communication personnelle de STOUT datant de 1961 et rapportant deux cas de fibromatose congénitale généralisée dans une fratrie.

Par conséquent, si cette affection paraît dans la majorité des cas de survenue fortuite, elle peut être parfois transmise héréditairement sur un mode de dominance autosomique.

Nosologie

Les aspects anatomo-cliniques et évolutifs de la fibromatose congénitale généralisée sont actuellement assez bien précisés à la lumière des données de la littérature. Il n'en va pas de même en ce qui concerne la nature de la maladie : les opinions émises par les différents auteurs à ce sujet sont divergentes, et plusieurs hypothèses ont été soulevées dont aucune n'emporte la conviction. Après avoir situé cette affection dans le vaste cadre des fibromatoses, nous nous pencherons sur la signification nosologique de telles lésions.

I. APERCU GENERAL DES FIBROMATOSES

L'on rassemble sous cette dénomination toute une série d'affections congénitales ou acquises qui possèdent un substratum histologique commun, à savoir une prolifération d'éléments fibroblastiques cytologiquement normaux associée à une production plus ou moins abondante de fibres collagènes. Ces lésions présentent en outre la particularité d'être mal limitées, sans jamais donner naissance à une dissémination métastatique, ce qui les exclut du cadre des tumeurs malignes.

Elles forment ainsi un vaste groupe qui a fait l'objet d'une série de travaux. Dès 1945, TOURAINE et RUEL (54) avaient tenté de réunir certaines d'entre elles sous l'étiquette de "polyfibromatose héréditaire". Ils faisaient de celle-ci une "diathèse fibroplastique" génétiquement transmise, et fréquemment associée à certaines maladies métaboliques telles que goutte et diabète. Les fibromatoses de l'enfant ont été étudiées par STOUT (47) qui en 1954 isolait 8 types, auxquels sont venues s'ajouter ultérieurement de nouvelles catégories. BARRIERE et coll. (3) dans leurs récents travaux font la synthèse de toutes les publications antérieures, et proposent la classification suivante :

1er groupe : LES FIBROMATOSES CONGENITALES

- La fibromatose congénitale généralisée.

- La fibromatose congénitale solitaire, ou hamartome fibreux de l'enfant (14, 25). Elle réalise un nodule dans le tissu cellulaire sous-cutané, siégeant à la tête, au cou, ou dans la région de l'épaule et constitué d'un tissu conjonctif jeune, myxoïde, auquel s'intriquent des lobules adipeux. Elle récidive volontiers après exérèse.

- La fibromatose du sterno-cleïdo-mastoïdien ou torticolis congénital (47). C'est un nodule dur, situé dans le corps du muscle qu'il rétracte. A l'histologie, il est formé d'un tissu fibroblasto-collagène plus ou moins riche en cellules. L'évolution peut se faire : soit vers la régression spontanée, soit vers l'extension, et exceptionnellement la lésion peut envahir les organes du cou, entraînant le décès.

2ème groupe : LES FIBROMATOSES DES EXTREMITES

- La fibromatose juvénile bénigne des doigts (40) réalise de petits nodules sur les faces latérales et dorsales des doigts. Elle se caractérise essentiellement par la présence d'inclusions intra-cytoplasmiques dans les fibroblastes. De telles lésions peuvent récidiver après exérèse.

- Le fibrome aponévrotique juvénile (26, 27) siège le plus souvent à la paume de la main et adhère aux plans profonds. L'histologie découvre au sein de la prolifération fibroblastique des plages de calcification et de métaplasie chondroïde ou même osseuse. Une exérèse incomplète peut être suivie de récidive.

3ème groupe : LES FIBROMATOSES PSEUDO-SARCOMATEUSES

Elles ont en commun leur caractère extensif, récidivant, et une richesse cellulaire inquiétante à l'histologie.

- La fibromatose profonde solitaire de l'enfant (6, 32) se présente comme un nodule unique viscéral dont la structure histologique est voisine de celle du fibrosarcome. Elle est habituellement guérie par le traitement chirurgical.

- La tumeur desmoïde ou fibrome envahissant de LECENE et DELAMARE (53) est rare chez l'enfant. Elle s'observe plus volontiers chez la femme adulte au cours ou en décours d'une grossesse et atteint alors la paroi abdominale. Les formes juvéniles peuvent également se développer dans la région de l'épaule ou la cuisse. La lésion, qui siège en plein muscle, est formée de fibroblastes matures, sans atypies cellulaires, et dissocie les fibres musculaires. Son exérèse peut être suivie de récidives locales multiples.

- L'"agressive infantile fibromatosis" (ENZINGER, FLEISCHMAJER, cités dans 3) se distingue surtout du fibrome envahissant par l'ubiquité de ses localisations et par sa richesse en mitoses.

- La fibromatose musculaire diffuse de STOUT (47) atteint un muscle strié dans son ensemble et est constituée par des fibroblastes et des fibres collagènes s'insinuant entre les fibres musculaires. La croissance de cette lésion semble spontanément limitée.

- La fasciite nodulaire pseudo-sarcomateuse (29, 49), qui survient plus fréquemment chez l'adulte, siège dans les aponévroses du bras. A l'histologie, son aspect évoque une tumeur maligne, avec nombreuses mitoses et fentes vasculaires. Mais si elle croît très rapidement au début, la lésion peut ensuite rester stationnaire, et ne récidive pas après son ablation chirurgicale.

A cette énumération déjà longue, il faudrait ajouter, si l'on considérait le cas du sujet adulte, les fibromatoses palmaires (maladie de DUPUYTREN), plantaires (maladie de LEDDERHOSE), l'induration plastique des corps caverneux (maladie de LAPEYRONIE) et la fibrose rétro-péritonéale, toutes affections qui possèdent les mêmes caractères morphologiques et évolutifs.

II. SIGNIFICATION NOSOLOGIQUE

La nature des lésions qui sont le substratum anatomique des fibromatoses a fait l'objet de multiples discussions, et l'étude des données de la littérature permet de retenir 3 hypothèses.

A. HYPOTHESE TUMORALE

Si par le passé bon nombre de fibromatoses ont été assimilées à des tumeurs, aujourd'hui la plupart des auteurs à la suite de STOUT (47) reconnaît leur individualité. Plusieurs arguments en effet permettent de les opposer aux tumeurs vraies du tissu conjonctif, bénignes ou malignes, telles que fibrome, dermatofibrome progressif et récidivant de DARIER et FERRAND, ou fibrosarcome.

La morphologie des éléments cellulaires qui les constituent est normale : il s'agit de cellules bien différenciées, et toujours dépourvues d'anomalies cyto-nucléaires.

Par ailleurs, l'évolution de telles lésions n'est pas celle des tumeurs. Les récidives locales ne sont certes pas rares, mais il semble bien s'agir de pseudo-récidives développées à partir d'ilôts tissulaires restés en place après exérèse chirurgicale, en raison du caractère infiltrant des lésions.

Quant aux métastases et aux embols néoplasiques vasculaires sanguins ou lymphatiques, ils n'ont jamais été observés.

De tels arguments permettent donc d'éliminer formellement une tumeur maligne. De plus, si l'on se rapporte plus spécialement à la fibromatose congénitale généralisée, la régression spontanée des lésions les oppose également aux tumeurs bénignes qui par définition sont douées d'une prolifération autonome et indéfinie.

B. L'HYPOTHESE MALFORMATIVE

Les fibromatoses correspondent-elles à des dysembryoplasies ? ENZINGER (14) a vu dans la fibromatose congénitale localisée un hamartome formé de tissu conjonctif et adipeux. Rappelons que le terme d'hamartome avait été créé par ALBRECHT (cité dans 46) pour désigner des formations pseudo-tumorales d'origine dysembryoplasique qui renferment les constituants normaux de l'organe ou du tissu dans lequel elles siègent, mais intriqués sans ordre, et semblant avoir échappé à l'organisation de la région.

De même, SHNITKA (46), puis BEATTY (5) considèrent la fibromatose congénitale généralisée comme une "hamartomatose" constituée de divers éléments d'origine mésodermique : des fibroblastes, des vaisseaux, et peut-être des fibres musculaires lisses. LE GAL et coll. (32) établissent pour leur part la comparaison entre fibromatoses et angiomes : les hamartomes vasculaires de nature également mésenchymateuse, peuvent être uniques ou multiples, et possèdent le même caractère d'ubiquité.

Cependant, si une telle hypothèse est logique dans le cadre des fibromatoses congénitales, elle devient très discutable pour les fibromatoses acquises. D'autre part, le caractère régressif de la fibromatose congénitale généralisée n'est habituellement pas retrouvé dans le cas des hamartomes : ceux-ci peuvent évoluer vers une maturation de leurs constituants, mais ne disparaissent pas totalement.

C. L'HYPOTHESE DYSTROPHIQUE

Cette hypothèse semble actuellement la plus satisfaisante : les fibromatoses correspondraient à des dystrophies liées à une prolifération exagérée de fibroblastes non tumoraux dans une partie de l'organisme. Le mécanisme histogénétique serait donc en quelque sorte une hyperplasie du tissu conjonctif, qui dans certains cas semble être provoquée par des facteurs variés dont l'étude est à ses débuts.

Ainsi pour le torticolis congénital, un traumatisme obstétrical a souvent été invoqué : il se constituerait alors un hématome qui évoluerait secondairement vers la fibrose. Cependant, ce facteur étiologique n'est pas toujours retrouvé, et des fibromatoses du sterno-cleido-mastoïdien ont été observées chez des enfants nés par césarienne.

Dans le cas de certaines affections qui actuellement ne sont pas classées parmi les fibromatoses, un trouble métabolique d'origine enzymatique probable est invoqué :

c'est le cas de la fibromatose hyaline juvénile, qui réalise un tableau clinique comparable à celui de la fibromatose congénitale généralisée, mais chez des enfants plus âgés, et au cours de laquelle les études ultrastructurales ont permis de mettre en évidence un trouble de formation du tropocollagène, précurseur du collagène (12, 28, 59). De même un déficit enzymatique congénital est peut-être la cause de la myosite ossifiante progressive (31, 47).

Un facteur hormonal pourrait intervenir dans la genèse de certaines fibromatoses, en particulier des tumeurs desmoïdes de l'adulte (19) qui surviennent dans 90% des cas chez des femmes jeunes au cours ou au décours d'une grossesse. Cependant, les dosages hormonaux effectués chez ces sujets sont normaux. De même, chez l'enfant, ce facteur ne peut être invoqué. Par ailleurs, si ces lésions renferment des hormones gonadotropes en quantité notable, toutes les "tumeurs" fibroblastiques ont la propriété de stocker les hormones génitales, et non pas seulement la tumeur desmoïde. Il reste toutefois qu'expérimentalement, des injections répétées d'oestrogènes sont susceptibles d'induire chez le cobaye adulte une fibromatose généralisée (NADEL, cité dans 46).

Enfin, certains auteurs (22) ont suspecté l'intervention de facteurs toxiques ou infectieux. Tous les séro-diagnostics effectués jusqu'alors chez les sujets atteints se sont révélés négatifs.

En conclusion, les fibromatoses nous apparaissent comme des dystrophies liées à une hyperplasie mésenchymateuse dont les causes, variées (traumatiques, métaboliques, hormonales ou autres) pourraient être d'origine génétique, expliquant les formes familiales, et seraient susceptibles dans certains cas de s'éteindre au cours des premières semaines de la vie, rendant compte de la régression spontanée de certaines de ces lésions.

Conclusions

La fibromatose congénitale généralisée est une affection exceptionnelle, caractérisée par la présence de multiples nodules fibreux au sein des masses musculaires, et éventuellement dans les os et les viscères. Elle a été individualisée par STOUT en 1954.

L'étude détaillée d'une observation personnelle confrontée aux 28 cas retrouvés dans la littérature médicale nous permet d'aboutir aux conclusions suivantes :

- Sous l'angle étiologique, il s'agit d'une affection particulièrement rare, se rencontrant avec une égale fréquence dans les deux sexes, et dont la découverte se situe à la naissance ou dans les semaines qui suivent.

- Sur le plan anatomo-pathologique, l'affection repose sur une lésion élémentaire, le nodule fibromateux, dont la taille varie de 1 ou 2 millimètres à une dizaine de centimètres de diamètre. Il est formé d'une prolifération fibroblastique intriquée à des fibres collagènes et à des capillaires sanguins plus ou moins abondants.

- Cliniquement, la maladie se manifeste dans la majorité des cas par la découverte de tuméfactions superficielles enchâssées dans les muscles striés. En fait, le bilan effectué à partir de cette constatation princeps permet d'individualiser de nombreuses formes anatomo-cliniques en fonction de la répartition des nodules fibromateux dans les tissus : des formes musculaires pures, des formes ostéo-musculaires, des formes musculo-viscérales, des formes ostéo-musculo-viscérales, des formes osseuses pures et des formes ostéo-viscérales.

- L'évolution et le pronostic dépendent essentiellement des localisations viscérales. C'est ainsi qu'avec STOUT on peut distinguer deux grandes formes évolutives : la fibromatose congénitale multiple à localisations musculaires ou ostéo-musculaires pures, évoluant vers la guérison avec disparition des lésions, et la fibromatose congénitale généralisée proprement dite avec lésions viscérales, pratiquement toujours mortelle.

- Le diagnostic différentiel est essentiellement histologique. Il se pose avec la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN, la myosite ossifiante progressive au stade de début, et le fibrosarcome congénital. L'aspect histologique particulier de la neurofibromatose, la présence de calcifications et d'ossifications dans la myosite ossifiante progressive, le caractère envahissant et destructeur du fibrosarcome, permettent de distinguer ces affections de la fibromatose congénitale généralisée.

- Le traitement, symptomatique, se limite à l'exérèse des nodules responsables de troubles fonctionnels.

- Sous l'angle nosologique, la fibromatose congénitale généralisée s'intègre dans le cadre des fibromatoses infantiles, dont la classification la plus récente comporte :

. des fibromatoses congénitales localisées et généralisées,
. des fibromatoses des extrémités ; fibromatose juvénile bénigne des doigts, fibrome aponévrotique juvénile,
. des fibromatoses pseudo-sarcomateuses : fibromatose profonde solitaire de l'enfant, fibrome envahissant de LECENE et DELAMARE, "agressive infantile fibromatosis", fibromatose musculaire diffuse de STOUT, fasciite nodulaire pseudo-sarcomateuse.

La signification et la nature exactes de toutes ces lésions prêtent encore à l'heure actuelle à discussion. Les hypothèses tumorale et malformative sont mises en doute par la plupart des auteurs au profit de la théorie dystrophique. Il semble en effet que ces lésions puissent être considérées comme de simples hyperplasies mésenchymateuses provoquées par des facteurs étiologiques variés d'ordre traumatique, métabolique, hormonal ou autre.

Vu et Permis d'imprimer
Dijon, le 17 Juillet 1975

Le Président de la Thèse

R. MICHIELS

Le Doyen

J.B. BOUHEY

Iconographie

PLANCHE I

LESIONS MUSCULAIRES

FIGURE 1 A

Nodule du muscle cubital postérieur gauche
(Ex. n° S 3171)

FIGURE 1 B

Nodule sous-cutané de la région mammaire gauche
Remaniements hémorragiques au centre de la lésion
(Ex. n° 3171)

FIGURE 1 C

Nodule des masses musculaires lombaires
Prolifération fibroblastique disposée en faisceaux entrelacés
(Ex. n° S 3171 V T.V. Masson Gr x 250 env.)

FIGURE 1 D

Nodule du muscle vaste interne droit
Prolifération fibroblastique
(Ex. n° S 3171 VIII T.V. Masson Gr x 150 env.)

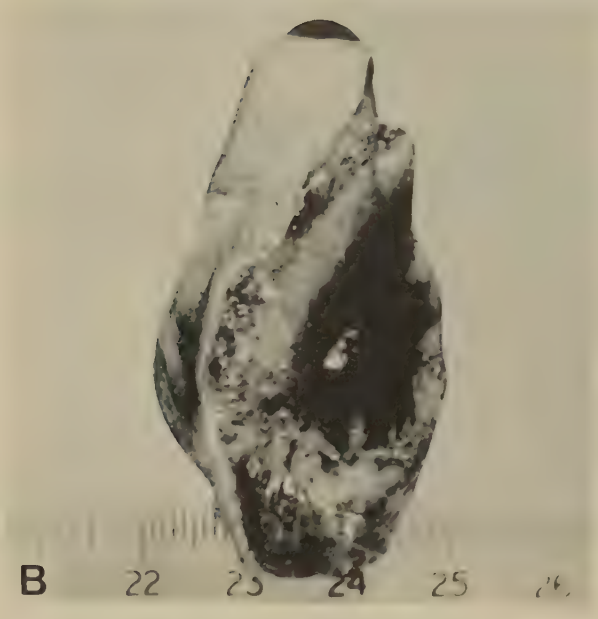
FIGURE 1 E

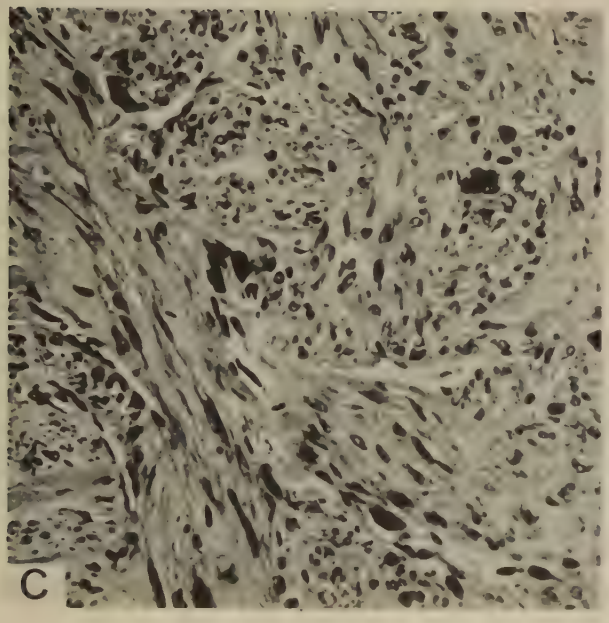
Nodule du muscle vaste interne droit
Présence de quelques myoblastes dégénératifs au sein de la prolifération fibroblastique.
(Ex. n° S 3171 VIII T.V. Masson Gr x 500 env.)

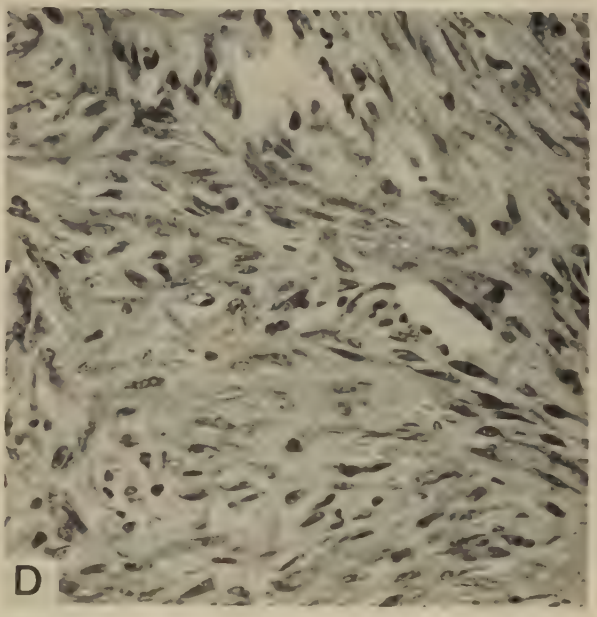
FIGURE 1 F

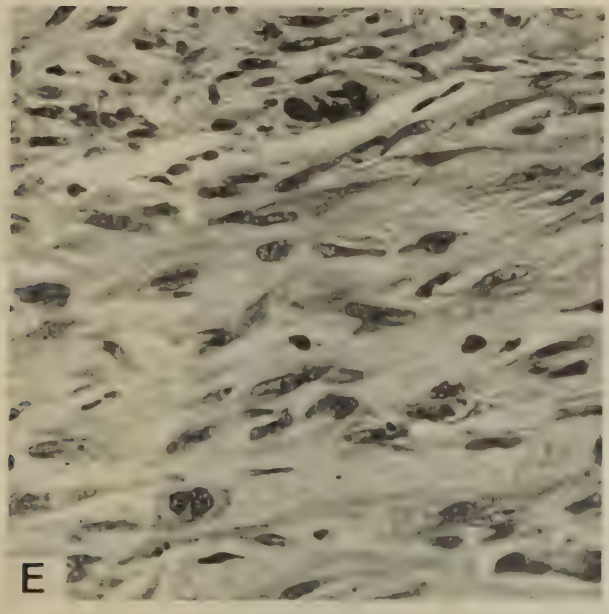
Nodule des masses musculaires lombaires
Envahissement des fibres musculaires striées par la prolifération fibroblastique en bordure du nodule.
(Ex. n° S 3171 V T.V. Masson Gr x 250 env.)

A


B
22
23
24
25


C


D


E

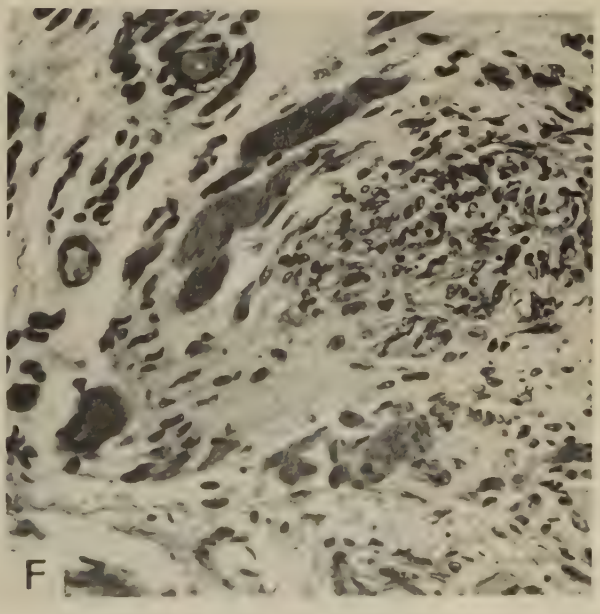

F

PLANCHE II ***LESIONS OSSEUSES***

FIGURE II A

Lésions fémorales

Géodes de l'extrémité supérieure des deux fémurs

FIGURE II B

Lésion du fémur gauche

Nodule fibromateux adossé à la corticale interne de la région métaphysaire supérieure

(Ex. n° S 3171)

FIGURE II C

Lésions des os de la jambe

Géodes de la diaphyse péronière droite et de la métaphyse inférieure du tibia gauche

FIGURE II D

Lésion du fémur droit

Persistance d'ostéoclastes au sein du nodule fibromateux

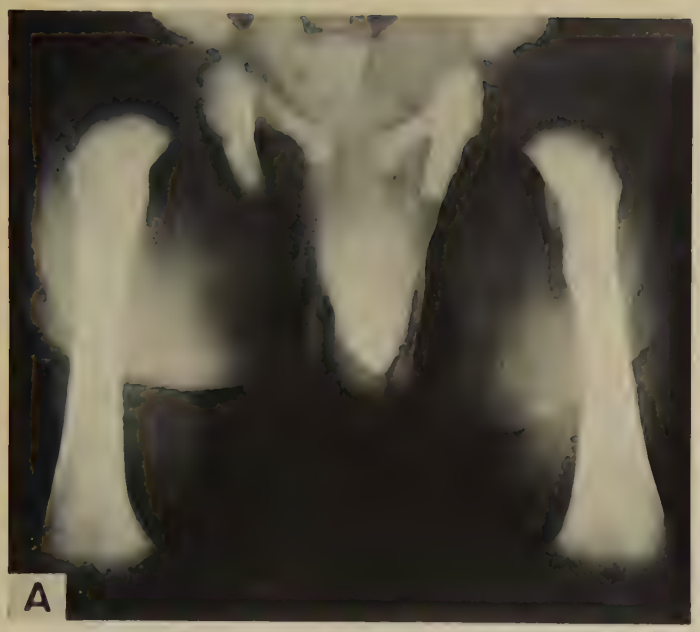
(Ex. n° S 3171 IX T.V. Masson Gr x 250 env.)

FIGURE II E

Lésion du fémur droit

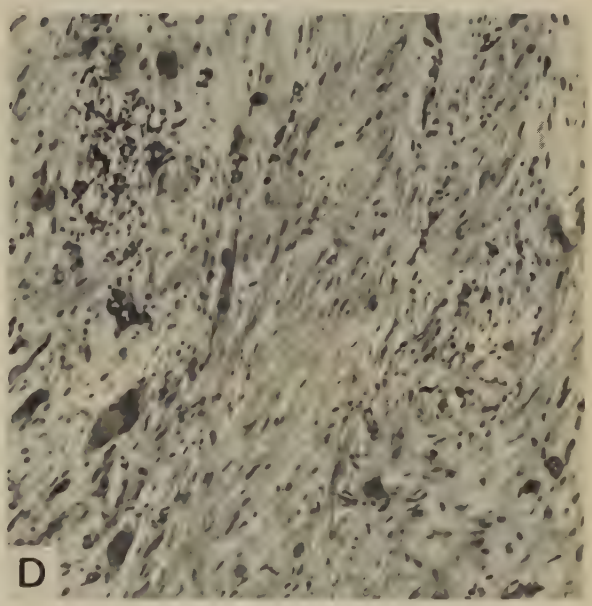
Aspects topographiques

(Ex. n° S 3171 IX T.V. Masson Gr x 37,5 env.)


A

B

C


D

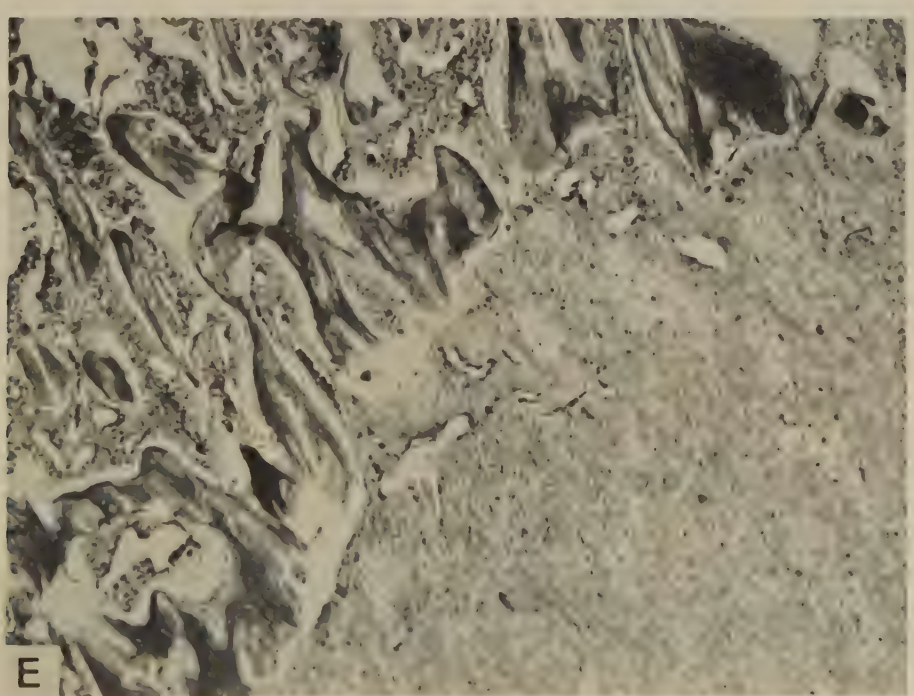

E

PLANCHE III **LESIONS VISCERALES**

FIGURE III A

Nodules pulmonaires
(Ex. n° S 3171)

FIGURE III B

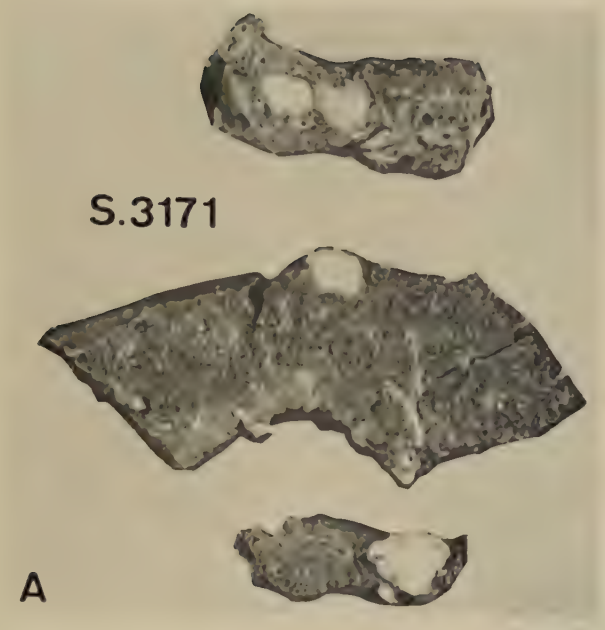
Nodules pulmonaires
Déformation et étirement des bronches en fentes arciformes au centre du nodule
(Ex. n° S 3171 III T.V. Masson Gr x 12,5 env.)

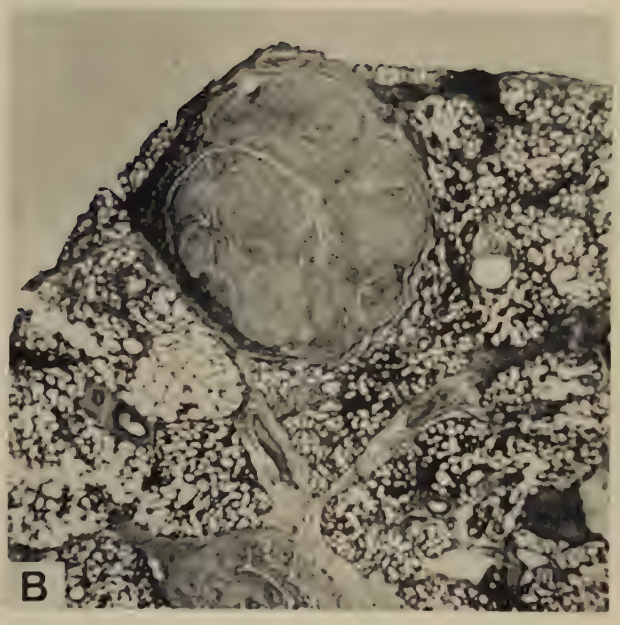
FIGURE III C

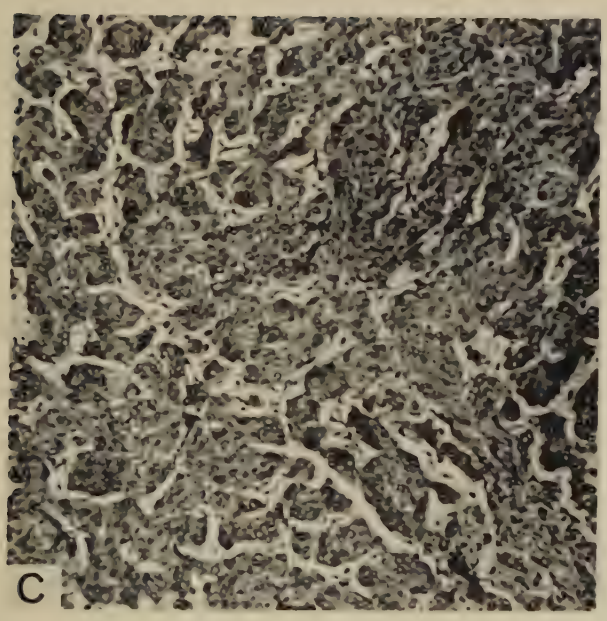
Nodule pulmonaire
Zone richement vascularisée prenant un aspect de réseau végétant
(Ex. n° S 3171 III T.V. Masson Gr x 125 env.)

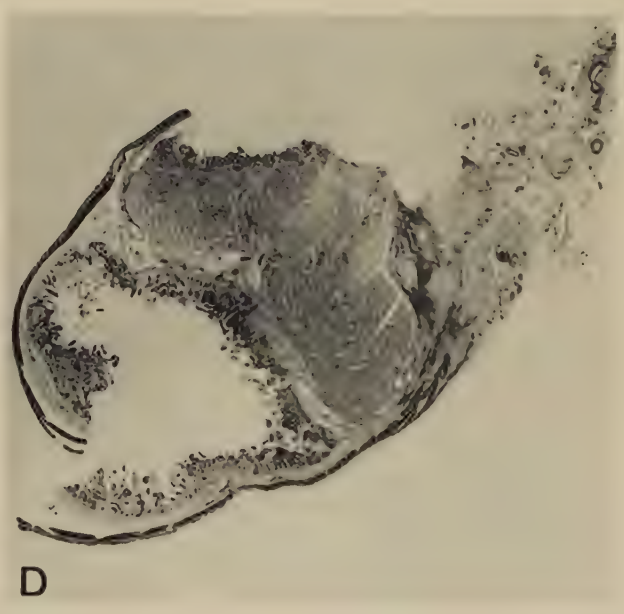
FIGURE III D

Nodule de l'intestin grêle
Nodule intrapariétal détruisant la musculeuse
(Ex. n° S 3171 XXV T.V. Masson Coupe montée)


S.3171
A


B


C


D

Bibliographie

1. BAER (J.W.), RADKOWSKI (M.A.)
Congenital multiple fibromatosis
A case report with review of the world literature
Amer. J. Roentgenol.- 1973, 118, 200-205

2. BALSAVER (A.M.), BUTLER (J.J.), MARTIN (R.G.)
Congenital fibrosarcoma
Cancer - 1967, 20, 1607-1616

3. BARRIERE (H.), LITOUX (P.), BUREAU (B.), WELIN (J.), STALDER (J.F.)
Fibromatoses de l'enfant. Essai de classification, à propos d'une observation de fibromatose ossifiante étendue.
Ann. Derm. Syph. (Paris) - 1975, 102, 5-20

4. BARTLETT (R.C.), OTIS (R.D.), LAAKSO (A.O.)
Multiple congenital neoplasms of soft tissues. Report of 4 cases in a family.
Cancer - 1962 14, 913-920

5. BEATTY (C.)
Congenital generalized fibromatosis in infancy
Amer. J. Dis. Child. - 1961, 103, 128-132

6. BERLAND (H.), SACREZ (R.), WEITZENBLUM (S.), BUCK (P.), PHILIPPE (E.), BERGER (J.)
A propos de deux cas de fibromatose de l'enfant à localisation profonde
Ann. Pédiat. - 1972, 19, 197-205

7. BOSCARINI (L.)
Fibrosarcoma a cellule immature in neonato
Osped. Ital. Chir. - 1968, 18, 465-469

8. CHRISTENSEN (E.), HOJGAARD (K.), WINKEL SMITH (C.C.)
Congenital malignant mesenchymal tumours in a two-month-old child
Acta path. microbiol. scand. - 1961, 53, 237-242

9. CONDON (V.R.), ALLEN (R.P.)
Congenital generalized fibromatosis
Case report with roentgen manifestations
Radiology - 1961, 76, 444-448

10. DAUDET (M.), CHAPPUIS (J.P.), SALLE (B.), ROSENBERG (D.), MAMELLE (J.C.)
Fibromatose congénitale multiple
Ann. Chir. infant. - 1969, 10, 273-282

11. DAHL (I.), SAVE-SODERBERGH (J.), ANGERVALL (L.)
Fibrosarcoma in early infancy
Path. Europ. - 1973, 8, 193-209

12. DRESCHER (E.), WOYKE (S.), MARKIEWICZ (C.), TEGI (S.)
Juvenile fibromatosis in siblings.
(Fibromatosis hyalinica multiplex juvenilis)
J. pediat. Surg. - 1967, 2, 427-430

13. DREYFUS (M.L.), FORGE (C.)
Congenital fibrosarcoma
J. Pediat. - 1949, 34, 583-587

14. ENZINGER (F.M.)
Fibrous hamartoma of infancy
Cancer - 1965, 18, 241-248

15. FAHEY (J.J.), BOLLINGER (J.A.)
Congenital sarcoma of the foot
Amer. J. Dis. Child. - 1953, 86, 23-27

16. FIEVEZ (M.), MANDARD (A.M.)
Les fibromatoses de l'enfant. A propos de 22 cas.
Ann. Anat. path. - 1966, 11, 83-94

17. GONZALEZ - CRUSSI (F.)
Ultrastructure of congenital fibrosarcoma
Cancer - 1970, 26, 1289-1299

18. GROTTRON (H.A.)
Sarkom der Haut
Hautarzt - 1953, 4, 1-11

19. HARDOUIN (J.P.), MARCHE (C.), SIMONPOLI (C.)
Les tumeurs desmoïdes (ou fibrome envahissant de Lecène et Delamare).
A propos de deux observations.
Sem. Hôp. Paris - 1963, 33, 1583-1590

20. HARTZ (P.H.), GUERRERO TABLANTE (T.)
Congenital fibrosarcoma
Docum. Med. geogr. trop. (Amst.). - 1953, 5, 98-102

21. HAYS (D.), MIRABAL (V.Q.), KARLAN (M.S.), PATEL (H.R.) LANDING (B.H.)
Fibrosarcomas in infants and children
J. pediat. Surg. - 1970, 5, 176-183

22. HEIPLE (K.G.), PERRIN (E.), AIKAWA (M.)
Congenital generalized fibromatosis. A case limited to osseous lesions
J. Bone Jt. Surg. - 1972, 54, 663-669

23. HOLT (J.F.), WRIGHT (E.M.)
Radiologic features of neurofibromatosis
Radiology - 1948, 51, 647-664

24. JAFFE (H.L.)
Tumors and tumorous conditions of the bones and joints
Philadelphia, Lea and Febiger, 1958.

25. KAUFFMAN (S.L.), STOUT (A.P.)
Congenital mesenchymal tumors
Cancer - 1965, 18, 460-476

26. KEASBEY (L.E.)
Juvenile aponeurotic fibroma (calcifying fibroma) : distinctive tumor arising in palms and soles of young children
Cancer - 1953, 6, 338-346

27. KERMAREC (J.), AYRAUD (N.)
Fibrome aponévrotique juvénile.
Forme anatomo-clinique spéciale de fibromatose pseudo-sarcomateuse.
Arch. anat. path. - 1968, 16, 43-47

28. KITANO (Y.), HORIKI (M.), AOKI (T.), SAGAMI (S.)
Two cases of juvenile hyalin fibromatosis
Arch. Derm. - 1972, 106, 877-883

29. KONWALER (B.E.), KEASBEY (L.E.), KAPLAN (L.)
Subcutaneous pseudocarcinomatous fibromatosis (fasciitis)
Amer. J. Clin. Path. - 1955, 25, 241-252

30. LAURAS (B.), NIVELON (J.L.), GILLY (J.), IZAC (M.), MICHIELS (R.), FREYCON (F.)
Fibromatose congénitale généralisée
Communication à la Société française de Pédiatrie.
Réunion des Sociétés de Pédiatrie du Sud de la France
Saint-Jean-de-Luz les 14-15/6/74
Arch. franç. Pédiat. - 1975, 32, 588-589

31. LECA (A.P.)
Les myosites ossifiantes
Sem. Hôp. Paris - 1967, 43, 2309-2314

32. LE GAL (Y.), SCHNEEGANS (E.), BUCK (P.)
Les tumeurs fibromateuses de la première enfance
Ann. Chir. infant. - 1962, 3, 105-114

33. MACKENZIE (D.H.)
The fibromatoses : a clinicopathological concept.
Brit. med. J. - 1972, 4, 277-281

34. MAMELLE (J.C.), SALLE (B.), DAUDET (M.), ROSENBERG (D.), BRUNAT (M.), MONNET (P.)
Fibrosarcome et fibromatose congénitaux
Ann. Pédiat. - 1969, 16, 255-262

35. MANDE (R.), HENNEQUET (A.), LOUBRY (P.), CLOUP (M.), MARIE (J.)
Fibromatose congénitale diffuse du nouveau-né à évolution régressive
Ann. Pédiat. - 1965, 41, 692-701

36. MORETTIN (L.B.), MUELLER (E.), SCHREIBER (M.)
Generalized hamartomatosis (congenital generalized fibromatosis)
Amer. J. Roentgenol. - 1972, 114, 722-734

37. MULLER (G.), SCHWEIZER (P.), FLACH (A.)
Juvenile fibromatose
Virchows Arch. path. Anat. - 1970, 349, 138-151

38. PACK (G.T.), ARIEL (I.M.)
Sarcomas of the soft somatic tissues in infants and children
Surg. Gynec. Obstet. - 1954, 98, 675

39. PLASCHKES (J.)
Congenital fibromatosis : localized and generalized forms
J. pediat. Surg. - 1974, 9, 95-101

40. REYE (R.D.K.)
Recurring digital fibrous tumors of childhood
Arch. Path. - 1965, 80, 228-231

41. ROBB (D.)
A case of neonatal fibrosarcoma of lung
Brit. J. Surg. - 1958, 46, 173-174

42. SCHAFFZIN (E.A.), CHUNG (S.M.K.), KAYE (R.)
Congenital generalized fibromatosis with complete spontaneous regression. A case report
J. Bone Jt. Surg. - 1972, 54, 657-662

43. SCHLOSSER (W.), ROTZLER (A.)
Zur kasuistik angeborener Geschwülste : Spindelzelliges Sarkom mit ausgedehnter Metastasierung
Zbl. allg. Path. path. Anat. - 1952, 88, 161-163

44. SCOTT (B.E.), COHEN (H.J.)
Neurofibromatosis in a newborn infant.
Amer. J. Dis. Child. - 1951, 82, 574-578

45. SHAFER (A.D.)
Sarcoma of leg in a newborn infant
J. Pediat. - 1960, 56, 97-100

46. SHNITKA (T.K.), ASP (D.M.), HORNER (R.H.)
Congenital generalized fibromatosis
Cancer - 1958, 11, 627-639

47. STOUT (A.P.)
Juvenile fibromatoses
Cancer - 1954, 7, 935-978

48. STOUT (A.P.)
Tumeurs d'origine mésenchymateuse chez l'enfant
Ann. Anat. path. - 1960, 5, 433-440

49. STOUT (A.P.)
Pseudosarcomatous fasciitis in children
Cancer - 1961, 14, 1216-1222

50. STOUT (A.P.)
Fibrosarcoma in infants and children
Cancer - 1962, 15, 1028-1040

51. STOUT (A.P.), LATTES (R.)
Tumors of the soft tissues
in : Atlas of Tumor pathology
Armed Forces Institute of Pathology
Washington, Firminger, 1967

52. TENG (P.), WARDEN (M.J.), COHN (W.L.)
Congenital generalized fibromatosis (renal and skeletal)
with complete spontaneous regression
J. Pediat. - 1963, 62, 748-753

53. THOMINE (E.), NESMANN (C.), NEZELOF (C.)
Les fibromes envahissants chez l'enfant (à propos de 9 cas)
Discussion nosologique et diagnostique
Ann. Anat. path. - 1968, 13, 303-324

54. TOURAINE (A.), RUEL (H.)
La polyfibromatose héréditaire
Ann. Bull. Derm. - 1945, 5, 1-5

55. TS'O (T.O.T.), TEOH (T.B.)
Fibromatosis in an infant
J. Path. Bact. - 1963, 85, 521-523

56. VINIK (M.), ALTMAN (D.H.)
Congenital malignant tumors
Cancer - 1966, 19, 967-979

57. WELLS (H.G.)
Occurence and significance of congenital neoplasms
Arch. Path. - 1940, 30, 535-601

58. WILLIAMS (J.O.), SCHRUM (D.)
Congenital fibrosarcoma
Arch. Path. - 1951, 51, 548-552

59. WOYKE (S.), DOMAGALA (W.), OLSZEWSKI (W.)
Ultrastructure of a fibromatosis hyalinica multiplex juvenilis
Cancer - 1970, 26, 1157-1168

60. X ...
The fibromatoses
Med. J. Aust. - 1971, 2, 398-400

61. ZAYID (I.), DIHMIS (C.)
Familial multicentric fibromatosis - desmoïds. A report of three
cases in a Jordanian family
Cancer - 1969, 24, 786-795

62. ZICHNER (L.)
Kongenitales Fibrosarkom des rechten Herzens
Zbl. allg. Path. path. Anat. - 1971, 114, 476-479

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	page 1
EXPOSE DES OBSERVATIONS	page 4
ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE	page 15
ETUDE CLINIQUE	page 26
EVOLUTION ET PRONOSTIC	page 36
PROBLEMES PRATIQUES	page 42
ETIOPATHOGENIE	page 50
NOSOLOGIE	page 56
CONCLUSIONS	page 63
ICONOGRAPHIE	page 66
BIBLIOGRAPHIE	page I